

**PENGARUH ULTRASONIKASI TERHADAP KARAKTERISTIK
NANOPARTIKEL EKSTRAK PEGAGAN (*Centella asiatica L.*)**

SKRIPSI

Oleh:
NUR SA'ADAH
NIM. 14640039



**JURUSAN FISIKA
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM
MALANG
2020**

**PENGARUH ULTRASONIKASI TERHADAP KARAKTERISTIK
NANOPARTIKEL EKSTRAK PEGAGAN (*Centella asiatica L.*)**

SKRIPSI

Diajukan Kepada:

**Fakultas Sains dan Teknologi
Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang
Untuk Memenuhi Salah Satu Persyaratan Dalam
Memperoleh Gelar Sarjana Sains (S.Si)**

Oleh:

**NUR SA'ADAH
NIM. 14640039**

**JURUSAN FISIKA
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM
MALANG
2020**

HALAMAN PERSETUJUAN

PENGARUH ULTRASONIKASI TERHADAP KARAKTERISTIK
NANOPARTIKEL EKSTRAK PEGAGAN (*Centella asiatica L.*)

SKRIPSI

Oleh:
Nur Sa'adah
NIM. 14640039

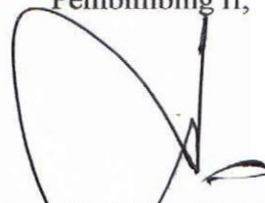
Telah Diperiksa dan Disetujui untuk Diuji,
Pada Tanggal : 18 Juni 2020

Pembimbing I,



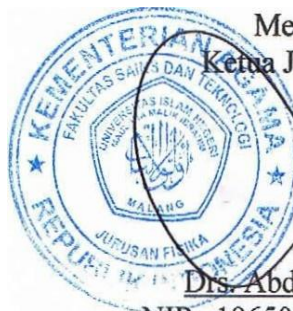
Erna Hastuti, M. Si
NIP. 19811119 200801 2 009

Pembimbing II,



Drs. Abdul Basid, M. Si
NIP. 19650504 199003 1 003

Mengetahui,
Ketua Jurusan Fisika



Drs. Abdul Basid, M. Si
NIP. 19650504 199003 1 003

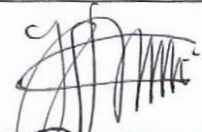
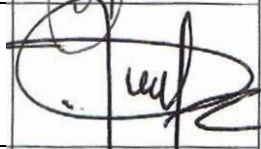


HALAMAN PENGESAHAN

PENGARUH ULTRASONIKASI TERHADAP KARAKTERISTIK NANOPARTIKEL EKSTRAK PEGAGAN (*Centella asiatica L.*)

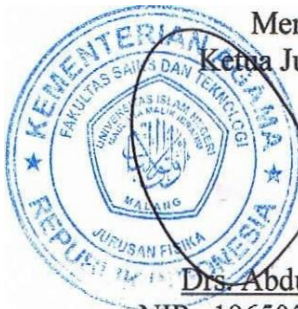
SKRIPSI

Oleh:
Nur Sa'adah
NIM. 14640039

Telah Dipertahankan di Depan Dewan Penguji Skripsi dan
Dinyatakan Diterima Sebagai Salah Satu Persyaratan
Untuk Memperoleh Gelar Sarjana Sains (S.Si)
Tanggal: 18 Juni 2020

Penguji Utama :	<u>Dr. Imam Tazi, M.Si</u> NIP. 19740730 200312 1 002	
Ketua Penguji :	<u>Dr. H. M. Tirono, M.Si</u> NIP. 19641211 199111 1 001	
Sekretaris Penguji :	<u>Erna Hastuti, M.Si</u> NIP. 19811119 200801 2 009	
Anggota Penguji :	<u>Drs. Abdul Basid, M.Si</u> NIP. 19650504 199003 1 003	

Mengetahui,
Ketua Jurusan Fisika



Drs. Abdul Basid, M.Si
NIP. 19650504 199003 1 003

PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

Saya yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Nur Sa'adah
NIM : 14640039
Jurusan : Fisika
Fakultas : Sains dan Teknologi
Judul Penelitian : Pengaruh Ultrasonikasi Terhadap Karakteristik Nanopartikel Ekstrak Pegagan (*Centella asiatica L.*)

Menyatakan dengan sebenar-benarnya bahwa hasil penelitian saya ini tidak terdapat unsur-unsur penjiplakan karya penelitian atau karya ilmiah yang pernah dilakukan atau dibuat oleh orang lain, kecuali yang tertulis dikutip dalam naskah ini dan disebutkan dalam sumber kutipan dan daftar pustaka. Apabila ternyata hasil penelitian ini terbukti terdapat unsur-unsur jiplakan maka saya bersedia untuk menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Malang, 18 Juni 2020
Yang Membuat Pernyataan



Nur Sa'adah
NIM.14640039

MOTTO

من جدّ وجد

من صبر ظفر

من سار على الدرب وصل

If you can't do great things, do small things in a great way – Napoleon Hill.

HALAMAN PERSEMBAHAN

Skripsi ini ku persembahkan untuk,

1. Bapakku Pujiono Slamet dan ibuku Umi Kulsum yang telah memberikan segalanya untukku.
2. Adikku Yasmin Hanifah.
3. Calon suamiku Muhammad Lukmanul Hakim
4. Teman Pejuang Nanopartikel
5. Para pembaca yang haus akan ilmu pengetahuan dan teknologi.

KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur kepada Allah SWT yang telah memberikan segala rahmat dan nikmatnya berupa kesehatan, kesempatan, kekuatan, keinginan, serta kesabaran, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan baik. Skripsi yang telah penulis susun ini berjudul “Pengaruh Ultrasonikasi dan Konsentrasi Kitosan Terhadap Karakteristik Nanopartikel Ekstrak Pegagan (*Centella asiatica* L.)”. Sholawat serta salam penulis panjatkan kepada Rasulullah Muhammad SAW, yang telah menuntun manusia dari zaman jahiliyah menuju zaman yang islamiyah, yang penuh dengan ilmu pengetahuan luar biasa saat ini.

Penulis menyadari bahwa penulisan proposal skripsi ini tidak akan tersusun dengan baik tanpa adanya bantuan dari pihak-pihak yang terkait. Oleh karena itu, pada kesempatan ini penulis mengucapkan banyak terima kasih kepada semua pihak yang telah membantu penulis dalam penyusunan skripsi ini.

Selanjutnya penulis ucapkan terima kasih kepada:

1. Prof. Dr. H. Abdul Haris, M.Ag selaku Rektor Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang
2. Dr. Sri Harini, M.Si selaku Dekan Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang
3. Drs. Abdul Basid, M.Si selaku Ketua Jurusan Fisika Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
4. Ibu Erna Hastuti, M.Si selaku dosen pembimbing Jurusan Fisika Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
5. Dr. drh. Hj. Bayyinatul Muchtaromah, M.Si selaku dosen pembimbing Jurusan Biologi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
6. Ibu Erika Rani, M.Si selaku Dosen Wali.
7. Segenap laboran dan staff Jurusan Fisika Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
8. Kedua orang tua, adik dan keluarga yang selalu mendoakan serta memberi dukungan yang berharga.
9. Muhammad Lukmanul Hakim yang telah menemani dan memberikan semangat dalam menyelesaikan skripsi ini.

10. Segenap anggota *nanopartikel team* Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang yang telah membantu penelitian dan skripsi ini baik dari segi ide, tenaga dan waktu.
11. Mas Suto, Mas Bayu, Mas Catra, Mbak Syasya, dan Mbak Ninda yang selalu memberikan dukungan dan doa dalam penyusunan skripsi ini.
12. Teman-teman biofisika yang selalu memberikan dukungan dan bantuan dalam penyusunan skripsi ini.
13. Sahabat-sahabat fisika 2014 yang penulis banggakan dan semua pihak yang telah membantu penyusunan skripsi ini yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu.

Penulis menyadari bahwa masih terdapat banyak kekurangan dan kekeliruan Dalam penyusunan skripsi ini. Untuk itu, penulis mengharapkan segala kritik dan saran yang bersifat membangun. Demikian yang dapat penulis sampaikan, semoga skripsi ini dapat bermanfaat dan menambah pengetahuan bagi orang lain.

Malang, 18 Juni 2020

Penulis

DAFTAR ISI

COVER	i
HALAMAN JUDUL	ii
HALAMAN PERSETUJUAN	iii
HALAMAN PENGESAHAN	iv
PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN	v
MOTTO	vi
HALAMAN PERSEMBAHAN	vii
KATA PENGANTAR	viii
DAFTAR ISI	x
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR LAMPIRAN	xiv
ABSTRAK	xv
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	6
1.3 Tujuan Penelitian	6
1.4 Batasan Penelitian	6
1.5 Manfaat Penelitian	7
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	8
2.1 Nanopartikel	8
2.2 Pegagan	11
2.3 Kitosan	16
2.4 Natrium Tripolifosfat	18
2.5 Polisorbat 80 (Tween®80)	19
2.6 Proses Ekstraksi	20
2.7 Pembuatan Nanopartikel Metode Gelasi Ionik	22
2.8 Homogenizer	23
2.9 Ultrasonikasi	25
2.10 Particles Sized Analyzer (PSA)	30
2.11 Spektroskopi Fourier Transform Infrared (FTIR)	31
BAB III METODE PENELITIAN	33
3.1 Waktu dan Tempat Penelitian	33
3.2 Alat dan Bahan Penelitian	33
3.2.1 Alat-Alat Penelitian	33
3.2.2 Bahan Penelitian	34
3.3 Prosedur Penelitian	35
3.3.1 Pembuatan Ekstrak Pegagan	35
3.3.2 Pembuatan Nanopartikel Kitosan Pegagan	36
3.3.3 Karakterisasi Sampel	36
3.4 Diagram Alur Penelitian	38
3.4.1 Diagram Alur Pembuatan Nanopartikel Ekstrak Pegagan	39
3.5 Pengolahan Data	40
3.5.1 Pengolahan Data PSA	40
3.5.2 Pengolahan Data FTIR	40

3.6 Analisis Data	41
3.6.1 Analisis PSA.....	41
3.6.2 Analisis FTIR	41
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	42
4.1 Data Hasil Penelitian.....	42
4.1.1 Preparasi Nanopartikel Kitosan Pegagan.....	42
4.1.2 Data Hasil Pengujian Ukuran Partikel	45
4.1.3 Data Hasil Pengujian Gugus Fungsi	51
4.2 Pembahasan.....	55
BAB V PENUTUP.....	62
5.1 Kesimpulan	62
5.2 Saran	62
DAFTAR PUSTAKA	

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1	Pegagan	13
Gambar 2.2	Struktur Kimia Kitosan	16
Gambar 2.3	Struktur Natrium Tripolifosfat	19
Gambar 2.4	Struktur Kimia Tween 80.....	20
Gambar 2.5	Ultra Turrax.....	24
Gambar 2.6	Mekanisme Kavitasi Yang Diakibatkan Oleh Gelombang	28
Gambar 2.7	Mekanisme Coalescence dan Rectified Diffusion	29
Gambar 3.1	Diagram Alur Penelitian	38
Gambar 3.2	Diagram Alur Pembuatan Nanopartikel Ekstrak Pegagan	39
Gambar 4.1	Distribusi Partikel Ekstrak Pegagan Kitosan Konsentrasi 0,2%	47
Gambar 4.2	Distribusi Partikel Ekstrak Pegagan Kitosan Konsentrasi 0,5%	50
Gambar 4.3	Spektra IR Kitosan Pegagan	53
Gambar 4.4	Gabungan Spektra IR Kitosan Pegagan	53

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Kandungan Gizi per 100 g Daun Pegagan Segar	13
Tabel 2.2 Spesifikasi Kitosan.....	17
Tabel 2.3 Spesifikasi Tween 80	20
Tabel 3.1 Hasil Ukuran Sampel	40
Tabel 3.2 Bilangan Gelombang dan Gugus Fungsi	40
Tabel 4.1 Ukuran Partikel Ekstrak Daun Pegagan Konsentrasi Kitosan 0,2% ..	50
Tabel 4.2 Ukuran Partikel Ekstrak Daun Pegagan Konsentrasi Kitosan 0,5% ..	51
Tabel 4.3 Identifikasi Modus Vibrasi IR Pada Senyawa Kitosan Pegagan	54

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Data Hasil Analisis FTIR

Lampiran 2 Data Hasil Analisis PSA

ABSTRAK

Sa'adah, Nur. 2020. **Pengaruh Ultrasonikasi Terhadap Karakteristik Nanopartikel Ekstrak Pegagan (*Centella asiatica L.*)**. Skripsi. Jurusan Fisika. Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang. Pembimbing: (I) Erna Hastuti, M.Si. (II) Drs. Abdul Basid, M.Si.

Kata Kunci: Nanopartikel, Gelasi Ionik, Pegagan, Ultrasonikasi, PSA, dan FTIR

Tanaman pegagan (*Centella Asiatica L.*) merupakan salah satu tanaman obat . Ekstrak daun pegagan mempunyai khasiat dalam menyembuhkan berbagai macam penyakit, antara lain untuk menyembuhkan sariawan, obat kusta, penurun panas, dan lain-lain. Dalam pemanfaatan ekstrak daun pegagan dibutuhkan rekayasa nanoteknologi dan enkapsulasi agar ekstrak lebih mudah menyebar dalam darah dan lebih akurat dalam mencapai target. Gelasi ionik dan ultrasonikasi merupakan suatu metode yang dapat digunakan untuk pembuatan nanopartikel ekstrak pegagan. Penelitian ini menggunakan variasi waktu ultrasonikasi yaitu 90, 120 dan 150 menit. Rata-rata ukuran partikel yang diperoleh menggunakan PSA berkisar 707 nm-1310 nm. Hasil pengukuran partikel menunjukkan semakin lama waktu ultrasonikasi, maka ukuran partikel yang dihasilkan semakin kecil. Waktu yang signifikan dalam pembuatan nanopartikel adalah 150 menit. Ukuran partikel yang didapatkan pada saat ultrasonikasi 150 menit pada konsentrasi 0,2% dan 0,5% adalah 707 nm dan 717 nm. Hasil FTIR menunjukkan tidak adanya gugus fungsi asiatikosida yang khas pada sampel nanopartikel ekstrak pegagan dengan tiga kali ultrasonikasi selama 90 menit, 120 menit, dan 150 menit. Pada sonikasi 150 menit terdapat suatu puncak yang lebih kuat dibandingkan dengan puncak yang lainnya. Puncak pada sonikasi 150 menit terletak pada bilangan gelombang 1098 nm.

ABSTRACT

Sa'adah, Nur. 2020. **Effect of Ultrasonication on Characteristics of Gotu Kola (*Centella asiatica* L.) Extract Nanoparticles**. Thesis. Department of Physics, Faculty of Science and Technology, Maulana Malik Ibreahim State Islamic University of Malang. Advisor: (I) Erna Hastuti, M.Si. (II) Drs. Abdul Basid, M.Si.

Keywords: Nanoparticles, Ionic Gelation, Gotu Kola, Ultrasonication, PSA, and FTIR

Gotu kola (*Centella Asiatica* L.) is one of the medicinal plants. Gotu kola leaf extract has properties in curing various diseases, among others to cure thrush, leprosy, fever-lowering, and others. The use of gotu kola leaf extract requires nanotechnology engineering and encapsulation so that the extract is more easily spread in the blood and is more accurate in reaching the target. Ionic gelation and ultrasonication are methods that can be used for the manufacture of gotu kola extract nanoparticles. This study uses ultrasonication time variations of 90, 120 and 150 minutes. The average particle size obtained using PSA ranges from 707 nm to 1310 nm. Particle measurement results show the longer the ultrasonication time, the smaller the resulting particle size. The significant time in making nanoparticles is 150 minutes. The particle size obtained at 150 minutes ultrasonication at concentrations of 0.2% and 0.5% was 707 nm and 717 nm. FTIR results showed no typical asiaticoside functional groups in gotu kola extract nanoparticles samples with three times of ultrasonication for 90 minutes, 120 minutes and 150 minutes. At 150 minutes sonication there is a peak that is stronger than the other peaks. The peak at 150 minutes sonication lies in the wavelength 1098 nm.

ملخص البحث

سعادة, نور. 2020. تأثير الموجات فوق الصوتية على خصائص الجسيمات النانوية لمستخلص غوتو كولا. أطروحة. قسم الفيزياء، كلية العلوم والتكنولوجيا، جامعة مولانا مالك إبراهيم الإسلامية الحكومية، مالانغ. المشرف: (الأول) ايرنا هستوتي، ماجستير. (الثاني) عبد الباسط، الماجستير.

الكلمات المفتاحية: الجسيمات النانوية، التجلد الأيوني، غوتو كولا، الموجات فوق الصوتية، PSA، FTIR

غوتو كولا (*Centella Asiatica L*) هي واحدة من النباتات الطبية. مستخلص أوراق غوتو كولا له خصائص في علاج الأمراض المختلفة، من بين أمور أخرى لعلاج مرض القلاع والجذام وخفض الحمى وغيرها. يتطلب استخدام مستخلص أوراق غوتو كولا هندسة وتقنية النانو بحيث ينتشر المستخلص بسهولة أكبر في الدم وأكثر دقة في الوصول إلى الهدف. يعد التهجين الأيوني والموجات فوق الصوتية من الطرق التي يمكن استخدامها لتصنيع جزيئات النانو مستخرج غوتو كولا. تستخدم هذه الدراسة تغيرات وقت الموجات فوق الصوتية من ٩٠ و ١٢٠ و ١٥٠ دقيقة. يتراوح متوسط حجم الجسيمات التي تم الحصول عليها باستخدام PSA من ٧٠٧ نانومتر إلى ١٣١٠ نانومتر. تظهر نتائج قياس الجسيمات أنه كلما طالت مدة استخدام الموجات فوق الصوتية، كلما كان حجم الجسيمات الناتج أصغر. الوقت المهم في صنع الجسيمات النانوية هو ١٥٠ دقيقة. كان حجم الجسيمات التي تم الحصول عليها عند ١٥٠ دقيقة بالموجات فوق الصوتية بتركيزات 0.2% و 0.5% ٧٠٧ نانومتر و ٧١٧ نانومتر. أظهرت نتائج FTIR عدم وجود مجموعة وظيفية أسيتاتيكوسيد نموذجية في عينة جسيمات نانوية مستخلص غوتو كولا مع ثلاث مرات من الموجات فوق الصوتية لمدة ٩٠ دقيقة و ١٢٠ دقيقة و ١٥٠ دقيقة. في ١٥٠ دقيقة سونيكيشن هناك ذروة أقوى من القمم الأخرى. الذروة عند ١٥٠ دقيقة سونيكيشن تقع في الموجة رقم ١٠٩٨ نانومت

BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Indonesia merupakan salah satu negara yang memiliki keanekaragaman hayati yang melimpah. Salah satu kekayaan hayati yang ada di Indonesia adalah tanaman obatnya yang memiliki banyak manfaat bagi kesehatan manusia. Indonesia sangat kaya akan jenis tumbuhan yang dapat dimanfaatkan untuk tujuan peningkatan kesehatan, pencegahan penyakit maupun pengobatan berbagai penyakit. Tumbuhan mengandung berbagai jenis senyawa kimia, mulai dari struktur dan sifat sederhana sampai yang sangat rumit dan unik.

Pemanfaatan bahan alam yang ada di bumi juga telah dijelaskan dalam firman Allah SWT yang berbunyi sebagai berikut:

أَوَلَمْ يَرَوْا إِلَى الْأَرْضِ كَمْ أَنْبَتْنَا فِيهَا مِنْ كُلِّ زَوْجٍ كَرِيمٍ ۝٧

Artinya : Dan apakah mereka tidak memperhatikan bumi, berapakah banyaknya Kami tumbuhkan di bumi itu berbagai macam tumbuh-tumbuhan yang baik? (Q.S As-Syu'ara' / 26:7).

Ayat di atas menunjukkan bahwasanya Allah SWT telah memerintahkan kita sebagai manusia untuk selalu memikirkan alam semesta beserta isinya dan mengambil manfaat darinya, diantaranya adalah manfaat dari tumbuh-tumbuhan yang ada di bumi ini. Makna kata *tumbuhan yang baik* di atas yakni tumbuhan yang dapat bermanfaat bagi kemaslahatan umat manusia. Sesungguhnya setiap makhluk hidup di muka bumi ini tidak ada yang diciptakan dalam keadaan yang sia-sia. Di dunia terdapat beragam tumbuhan mempunyai senyawa bioaktif yang berbeda. Setiap tumbuhan mempunyai kelebihan masing-masing dan fungsi masing-masing, salah satu tumbuhan tersebut yakni pegagan. Allah SWT menumbuhkan berbagai

tumbuhan yang baik bukan berarti hanya baik dalam segi morfologi saja, akan tetapi juga baik dan bermanfaat bagi kehidupan manusia termasuk sebagai obat. Salah satu tumbuhan yang berpotensi sebagai obat adalah pegagan (*Centella Asiatica L.*).

Tanaman pegagan (*Centella Asiatica L.*) merupakan salah satu tanaman obat tradisional yang dimanfaatkan dalam bentuk bahan segar, kering maupun dalam bentuk ramuan. Winarto dan Surbakti (2003) melaporkan pegagan telah ditetapkan sebagai tanaman obat tradisional sejak tahun 1884. Obat tradisional adalah obat-obatan yang diolah secara tradisional, turun temurun, berdasarkan resep nenek-moyang, adat-istiadat, kepercayaan, atau kebiasaan setempat, baik bersifat *magic* maupun pengetahuan tradisional. Herlina (2010) membuktikan bahwa pegagan mempunyai khasiat dalam menyembuhkan berbagai macam penyakit, antara lain untuk menyembuhkan sariawan, obat kusta, penurun panas, peluruh air seni, diabetes militus, dan lain-lain.

Bagian pegagan yang dimanfaatkan sebagai bahan obat adalah daunnya. Dalam penelitian yang dilakukan oleh Soumyanath (2005) mengindikasikan bahwa ekstrak daun pegagan bermanfaat untuk mempercepat perbaikan dari sel-sel saraf yang rusak. Dalam pemanfaatan ekstrak daun pegagan dibutuhkan rekayasa nanoteknologi dan enkapsulasi agar ekstrak lebih mudah menyebar dalam darah dan lebih akurat dalam mencapai target. Menurut Poulain (1998) enkapsulasi dengan menggunakan nanopartikel menyebabkan ekstrak mudah menyebar dalam darah dan lebih akurat dalam mencapai sel target. Enkapsulasi dilakukan agar suatu ekstrak dengan ukuran nano dapat berperan sebagai sistem pengantaran obat sehingga dapat melalui kapiler ke sel-sel individual yang ditargetkan dalam tubuh (Yih & Al-Fandi, 2006). Nanopartikel dipandang sebagai pembawa yang sangat

menjanjikan untuk meningkatkan bioavailabilitas biomolekul, karena memiliki kemampuan difusi dan penetrasi yang lebih baik (Mardiyati, dkk., 2012).

Sistem penghantaran nanopartikel membutuhkan suatu polimer biodegradabel dimana suatu agen terapeutik terperangkap, terserap, atau tergabungkan secara kimia, salah satu di antaranya adalah kitosan yang sangat berpotensi menghasilkan penghantaran nanopartikel. Kitosan merupakan hasil ekstraksi limbah kulit hewan golongan *Crustacea*. Limbah kulit hewan golongan *Crustacea* yang melimpah di Indonesia berpotensi untuk dijadikan sebagai bahan baku kitosan. Kitosan memiliki banyak kelebihan dibandingkan dengan pembawa lain, diantaranya adalah kemampuan untuk mengontrol pelepasan zat aktif, menghindari penggunaan pelarut organik berbahaya karena kitosan larut pada larutan asam encer (Guan, dkk., 2011).

Beberapa variabel dapat mempengaruhi karakteristik nanopartikel kitosan, diantaranya adalah konsentrasi kitosan dan *crosslinker*, rasio volume dan massa antara larutan kitosan dengan *crosslinker*, pH, kekuatan ionik, dan temperatur (Kleine-Brueggene, dkk., 2015). Salah satu variabel yang sangat berpengaruh terhadap ukuran dan efisiensi penyerapan nanopartikel kitosan adalah besar konsentrasinya.

Hasil penelitian yang dilakukan oleh Zaki, Ibrahim, dan Katas (2015) yang memvariasikan konsentrasi kitosan untuk melihat pengaruh ukuran partikel, menunjukkan bahwa semakin besar konsentrasi kitosan yang digunakan, maka ukuran partikel yang terbentuk juga semakin besar. Hasil yang sama juga didapatkan oleh Mohammadpour Dounighi N, dkk (2012) yang membuat dan

mengkarakterisasi nanopartikel kitosan dengan memvariasikan konsentrasi kitosan pada formulanya.

Penelitian nanopartikel kitosan termodifikasi umumnya menggunakan senyawa pengikat silang dan surfaktan dalam metode gelasi ionik. Metode gelasi ionik untuk pembuatan nanopartikel merupakan metode yang banyak menarik perhatian peneliti dikarenakan prosesnya sederhana, tidak menggunakan pelarut organik dan dapat dikontrol dengan mudah (Mardiyati, dkk., 2017). Akan tetapi prinsip dari metode ini memiliki stabilitas buruk dalam kondisi asam dan sulitnya menjebak molekul tinggi obat berat (Mohammadpour, et al., 2017). Prinsip pembentukan partikel pada metode ini adalah terjadinya interaksi ionik antara gugus amino pada kitosan yang bermuatan positif dengan polianion yang bermuatan negatif. Polianion yang paling banyak digunakan adalah natrium tripolifosfat (NaTPP), karena bersifat tidak toksis dan memiliki multivalent (Mardiyati, dkk., 2017). Nanopartikel mudah terbentuk karena adanya kompleksasi antara spesies berberat positif dan negatif selama pengaduan mekanis pada suhu kamar, sehingga pemisahan kitosan dalam partikel bola dengan ukuran dan muatan permukaan yang berbeda. Sedangkan surfaktan yang dipakai adalah surfaktan nonionik seperti tween 80 untuk menurunkan tegangan permukaan sehingga suspensi lebih stabil.

Nanopartikel kitosan yang dipreparasi dengan metode gelasi ionik pada umumnya memiliki distribusi ukuran partikel yang sangat lebar (indeks polidispersitas yang tinggi) dan tingkat stabilitas yang rendah. Kedua hal ini sangat tidak diharapkan dalam aplikasi nanopartikel kitosan sebagai sistem penghantaran obat. Oleh sebab itu, dalam penelitian ini dibutuhkan penambahan metode lain

untuk memperkecil ukuran partikelnya. Pengecilan ukuran partikel yang terbentuk dapat dilakukan dengan bantuan ultrasonikasi. Ultrasonikasi merupakan metode pemecahan pada partikel menjadi berukuran lebih kecil dengan menggunakan gelombang ultrasonik. Ultrasonikasi intensitas tinggi dapat memberikan efek perubahan kimia dan fisika yang cukup luas karena memiliki energi yang tinggi untuk diberikan ke zat lain dalam waktu yang singkat dengan tekanan tinggi. Ultrasonikasi memiliki efek kavitasi yang sangat efektif membentuk materi berukuran nanometer (Mason, 2002).

Menurut Kencana (2009), semakin lama waktu ultrasonikasi menyebabkan energi yang dikeluarkan oleh ultrasonikator dapat diterima oleh semua partikel dalam larutan kitosan. Pemecahan molekul kitosan ini terjadi apabila frekuensi gelombang yang dikeluarkan ultrasonikator mengalami resonansi dengan frekuensi molekul kitosan. Resonansi merupakan peristiwa ikut bergetarnya suatu benda akibat gelombang dari sumber (Tipler, 1998).

Penelitian ini bertujuan untuk dapat membuat nanopartikel ekstrak pegagan tersalut kitosan dengan tingkat keseragaman ukuran dan stabilitas yang baik. Parameter yang digunakan yaitu *Particle Size Analyzer* (PSA) untuk mengetahui ukuran partikel dan *Fourier Transform Infrared* (FTIR) untuk mengidentifikasi kandungan gugus kompleks dalam senyawa.

1.2 Rumusan Masalah

1. Bagaimana pengaruh waktu ultrasonikasi terhadap ukuran partikel ekstrak pegagan?
2. bagaimana pengaruh waktu ultrasonikasi terhadap gugus-gugus fungsi yang ada dalam ekstrak pegagan?

1.3 Tujuan Penelitian

Adapun tujuan dari penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Untuk mengetahui pengaruh waktu ultrasonikasi terhadap ukuran partikel ekstrak pegagan.
2. Untuk mengetahui pengaruh waktu ultrasonikasi terhadap kandungan gugus fungsi yang ada dalam ekstrak pegagan.

1.4 Batasan Penelitian

1. Sampel yang digunakan pegagan kitosan.
2. Pelarut ekstrak daun pegagan (*Centella Asiatica (L.) Urban*) berupa etanol 70%.
3. Kombinasi kitosan yang digunakan 0,2% dan 0,5%.
4. Menggunakan metode gelasi ionik.
5. Pengujian karakterisasi ukuran partikel menggunakan PSA.
6. Pengujian gugus fungsi ekstrak pegagan kitosan menggunakan FTIR.

1.5 Manfaat Penelitian

Manfaat yang ingin dicapai dalam penelitian ini yakni:

1. Untuk memberikan informasi tentang pengaruh sonikasi dan konsentrasi kitosan terhadap ukuran partikel dan ikatan gugus fungsi yang ada di dalamnya.
2. Sebagai dasar penelitian yang berkaitan dengan pemanfaatan nanopartikel dari ekstrak pegagan.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Nanopartikel

Nanoteknologi adalah teknik untuk mendesain dan menyusun materi pada skala nano yang memungkinkan untuk memanfaatkan dan merekayasa struktur atomnya (Yokoyama, 2007). Salah satu bidang penelitian yang paling aktif dari nanoteknologi adalah *nanomedicine*, yang menerapkan nanoteknologi untuk intervensi medis yang sangat spesifik untuk pencegahan, diagnosis dan pengobatan penyakit (Lobatto dkk., 2011). Nanopartikel merupakan bagian studi *nanomedicine* dalam sistem penghantaran obat.

Nanopartikel dapat didefinisikan sebagai partikel dengan berbagai bentuk yang memiliki ukuran dalam kisaran 1 sampai 1000 nm (Jonassen, 2014). Nanopartikel terdiri dari nanokapsul dan nanosfer. Nanokapsul adalah sistem vesikular di mana obat hanya berada pada rongga yang dikelilingi oleh membran polimer, sedangkan nanosfer adalah sistem matriks di mana obat secara fisik tersebar merata dalam matriks polimer (Singh & Lillard, 2009). Nanopartikel penghantar obat harus bersifat stabil, tidak beracun, tidak trombogenik, tidak imunogenik, tidak memicu inflamasi, *biodegradable*, mencegah penyerapan oleh sistem retikulo endotel dan harus dapat diaplikasikan ke berbagai molekul seperti obat, protein, vaksin atau asam nukleat (Kumari, Yadaf & Yadaf, 2010).

Di dalam islam atau Al-Qur'an , partikel yang sangat kecil disebut “zarrah”. Dijelaskan bahwa partikel kecil itu termasuk dalam nanopartikel. Firman Allah SWT yang berbunyi sebagai berikut:

... لَا يَعْزُبُ عَنْهُ مِثْقَالُ ذَرَّةٍ فِي السَّمُوتِ وَلَا فِي الْأَرْضِ وَلَا أَصْغَرُ مِنْ ذَلِكَ
وَلَا أَكْبَرُ إِلَّا فِي كِتَابٍ مُبِينٍ ٣

Artinya : Tidak ada tersembunyi daripada-Nya sebesar zarrahpun yang ada di langit dan yang ada di bumi dan tidak ada (pula) yang lebih kecil dari itu dan yang lebih besar, melainkan tersebut dalam Kitab yang nyata (Q.S Saba' / 34:3).

Keuntungan menggunakan nanopartikel sebagai sistem penghantaran obat meliputi (Mohanraj,2006, 5: 562):

1. Ukuran partikel dan karakteristik permukaan nanopartikel mudah dimanipulasi untuk mencapai sasaran obat aktif dan pasif setelah pemberian parenteral.
2. Pengontrolan dan sistem lepas lambat obat selama distribusi dan mengubah *clearance* obat untuk mencapai peningkatan keberhasilan terapi obat dan pengurangan efek samping.
3. Pelepasan terkontrol dan degradasi partikel dengan mudah dipengaruhi oleh pilihan penyusun matriks. *Drug loading* relatif tinggi yang memungkinkan obat dapat mencapai sistem tanpa mengalami reaksi kimia, hal ini merupakan faktor penting untuk menjaga aktivitas obat.
4. Lokasi target yang spesifik dapat dicapai dengan menyertakan ligan target pada permukaan partikel.
5. Sistem ini dapat digunakan untuk berbagai rute pemberian obat termasuk oral, nasal, parenteral, intraokuler dan lainnya.

Disamping kelebihanannya, nanopartikel juga memiliki beberapa kekurangan antara lain (Rawat, et al., 2006):

- a. Nanopartikel susah dalam penanganan dan penyimpanan karena mudah teragregasi.
- b. Nanopartikel tidak cocok untuk obat dengan dosis besar.
- c. Karena ukurannya kecil, nanopartikel dapat memasuki bagian tubuh yang tidak diinginkan yang dapat menimbulkan akibat yang berbahaya, misalnya dapat menembus membran inti sel dan menyebabkan kerusakan genetik yang tidak diinginkan.

Pengiriman obat nanoteknologi telah dilaporkan untuk meningkatkan khasiat obat, bioavailabilitas, mengurangi toksisitas dan meningkatkan kepatuhan pasien dengan menargetkan sel-sel dan jaringan untuk menghasilkan khasiat farmakologi yang diinginkan (Kaur, 2011: 1227). Ukuran nanopartikel memberikan sejumlah keuntungan yang berbeda dari mikropartikel, termasuk daya serap intraselular yang relatif lebih tinggi dibandingkan mikropartikel. Kombinasi permukaan nanopartikel dan peningkatan hidrofilisitas dari Bahan matriks mempengaruhi penyerapan gastrointestinal dalam arti positif (Reis et al, 2006, 2: 8).

Keuntungan utama dari nanopartikel adalah stabilitas dan penyimpanan jangka panjang. Ukuran partikel dan karakteristik permukaan nanopartikel dapat dengan mudah dimodifikasi untuk penghantaran obat terkontrol dan ditargetkan. Ukuran nano menyebabkan meningkatnya kelarutan, pengurangan dosis melalui peningkatan penyerapan bahan aktif. Nanopartikel adalah sistem pengiriman yang efisien untuk pengiriman obat hidrofilik dan hidrofobik (Goyal et al, 2011, 45: 227).

2.2 Pegagan

Manusia dilengkapi oleh Allah dengan akal pikiran menjalankan tugasnya sebagai kholifah dimuka bumi. Segala sesuatu yang ada dimuka bumi dapat dikelola untuk kemaslahatan ummat manusia baik tumbuhan maupun hewan. Tumbuhan terdapat berbagai macam tumbuhan yang berbeda-beda begitu juga dengan manfaatnya. Hal ini sesuai dengan firman Allah dalam surat An-nahl ayat 67-69 sebagai berikut:

أَو لَمْ يَرَوْا إِلَى الْأَرْضِ كَمْ أَنْبَتْنَا فِيهَا مِنْ كُلِّ زَوْجٍ كَرِيمٍ ۝٧

Artinya : Dan apakah mereka tidak memperhatikan bumi, berapakah banyaknya kami tumbuhkan di bumi itu berbagai macam tumbuh-tumbuhan yang baik? (Q.S As-Syu'ara' / 26:7).

Salah satu tumbuh-tumbuhan yang banyak dimanfaatkan oleh masyarakat adalah pegagan, karena pegagan memiliki khasiat yang banyak sehingga dapat digunakan sebagai obat tradisional. Obat tradisional adalah bahan atau ramuan yang berasal dari tumbuhan, bahan hewan, bahan mineral, sediaan galenik atau campuran dan bahan-bahan tersebut, yang secara tradisional telah digunakan untuk pengobatan berdasarkan pengalaman (Zulkifli, 2008).

Pegagan (*Centella asiatica*) merupakan tanaman liar yang banyak tumbuh diperkebunan, tepi jalan, di daerah persawahan, di sela-sela rumput, di tanah yang agak lembab ataupun agak ternaungi, dan dapat ditemukan di dataran rendah sampai dataran tinggi (2500 m dpl). Pegagan termasuk salah satu tumbuhan yang paling banyak dipakai sebagai bahan ramuan obat tradisional. Pegagan berasal dari daerah Asia tropik dan tumbuh besar di berbagai negara seperti Filipina, Cina, India, Sri Lanka, Madagaskar, Afrika, dan Indonesia (Depkes RI, 1977).

Pegagan adalah tanaman tidak berbatang, menahun, mempunyai rimpang pendek dan stolon-stolon yang merayap, panjang 10-80 cm, akar keluar dari setiap buku-buku, banyak percabangan yang membentuk tumbuhan baru, daun tunggal, bertangkai panjang, dan terdiri dari 2-10 helai daun. Helaian daun berbentuk ginjal, tepi bergerigi atau beringgit dan agak berambut. Bunga tersusun dalam karangan berupa payung, tunggal atau 3-5 bunga bersama-sama keluar dari ketiakdaun, dan berwarna merah muda atau putih. Buah kecil bergantung, berbentuk lonjong, pipih, panjang 2-2,5 mm, baunya wangi, dan rasanya pahit. Daunnya dapat dimakan sebagai lalap untuk penguat lambung. Pegagan dapat diperbanyak dengan pemisahan stolon dan biji (Depkes RI, 1977; Jayusman, 2005). Secara ilmiah klasifikasi pegagan menurut Lasmadiwati (2004) adalah sebagai berikut.

Kingdom	: Plantae
Divisi	: Spermatophyta
Sub-divisi	: Angiospermae
Kelas	: Dikotyledonae
Ordo	: Umbellales
Family	: Umbelliferae
Genus	: Centella
Spesies	: Centella asiatica



Gambar 2.1 Pegagan (Rusmiati, 2007)

Pegagan mengandung berbagai zat kimia yang bermanfaat bagi manusia.

Tabel 2.1 menunjukkan kandungan gizi yang terdapat dalam 100 g pegagan segar.

Tabel 2.1 Kandungan gizi per 100 g daun pegagan segar (Arksyaf, 2012)

Kandungan Gizi	(% b/b)	(% b/k)	Literatur (% b/k)
Air	79,63	-	89,3
Protein	4,58	22,5	14,95
Lemak	1,29	6,3	5,61
Abu	2,45	12,0	14,95
Karbohidrat	12,05	59,2	64,49
Asam Asiatik	0,66	3,2	-
Vitamin C (mg)	79,14	388,5	-
B-karoten (ppm)	88,76	435,7	-
Fe (mg)	43,26	212,4	-
Ca (mg)	1994,28	9790,3	-
Se (mcg)	4,55	22,3	-

Menurut Gupta dan Kumar(2006), kandungan bahan aktif yang ditemukan dalam pegagan antara lain triterpenoid saponin, triterpenoid genin, minyak esensial, flavonoid, fitosterol, dan bahan aktif lainnya. Menurut Dasuki (1991), bahan-bahan aktif tersebut secara umum terdapat pada organ daun tepatnya pada jaringan palisade parenkim. Menurut Prabowo (2002), pegagan mengandung senyawa triterpenoid. Triterpenoid merupakan senyawa aktif yang paling penting dari

tanaman pegagan Kandungan triterpenoid pegagan dapat merevitalisasi pembuluh darah sehingga peredaran darah keotak menjadi lancar, memberikan efek menenangkan dan meningkatkan fungsi mental menjadi lebih baik.

Kandungan triterpenoid saponin dalam pegagan berkisar 1-8%.Unsur utama dalam triterpenoid saponin adalah asiatikosida dan madekassosida (Gupta dan Kumar, 2006). Asiatikosida mampu bekerja sebagai detoksifikasi pada hati dan merupakan marker dalam penentuan standar bahan baku padapegagan (Selfitri,2008). Madekassosida memiliki peran penting karena mampu memperbaiki 10 kerusakan sel dengan merangsang sintesis kolagen. Kolagen sangat penting sebagai bahan dasar pembentuk serat fibroblas, diketahui bahwa korteks ovarium (tempat perkembangan folikel) tersusun atas serat-serat fibroblast (Bonteetal.,1994).

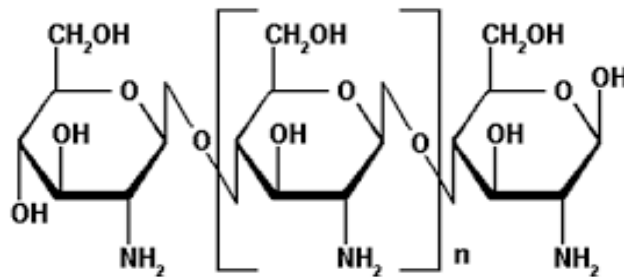
Triterpenoid saponin selain mengandung asiatikosida dan madekassosida juga mengandung beberapa unsur lain, yaitu centellosida, brahmosida, brahminosida serta B, C, dan D centellasaonin yang saling bekerjasama dalam proses sintesakolagen. Triterpenoid genin terdiri atas beberapa unsur asam. Unsur yang paling dominan adalah asam asiatik. Asam asiatik berperan pentingdalam proses apoptosis sel kanker (Hsuand Ya-Ling, 2004). Pegagan selain mengandung golongan senyawa triterpenoid juga mengandung minyak esensial sebesar 0,1% dari seluruh kandungan bahan aktif didalamnya. Minyak esensial ini terbagi menjadi 2 jenis yaitu monoterpen dan sesquiterpen (Gupta dan Kumar,2006). Monoterpen dan sesquiterpen banyak terdapat pada jaringan parenkim daun pegagan. Minyak esensial memberikan wangi yang khas pada tumbuhan pegagan(Dasuki, 1991).

Flavonoid merupakan salah satu kandungan gizi yang terdapat dalam pegagan. Flavonoid adalah suatu kelompok senyawa fenolter banyak terdapat dialam. Senyawa ini bertanggungjawab terhadap zat warna merah, ungu, biru, dan zat warna kuning dalam tumbuhan (Jayanti,2007). Flavonoid termasuk senyawa fenolik alam yang potensial sebagai antioksidan. Selain flavonoid, kandungan lain dalam pegagan adalah fitosterol. Fitosterol merupakan turunan senyawa sterol, yang dahulu hanya ditemukan pada hewan dalam bentuk kolesterol sebagai bahan baku pembentuk hormon seks. Senyawa-senyawa fitosterol yang terdapat pada tumbuhan antara lain sitosterol, stigmasterol, dan kampesterol. Ketiga senyawa fitosterol tersebut terbukti mampu bekerja baik untuk mengurangi kolesterol total dan LDL kolesterol dalam darah (Tisnajayaet al., 2005).

Pegagan memiliki rasa manis, bersifat mendinginkan, berfungsi membersihkan darah, melancarkan peredaran darah, peluruh kencing, penurun panas, menghentikan pendarahan, meningkatkan syaraf memori, antibakteri, tonik, antiplasma, antiinflamasi, hipotensif, insektisida, antialergi, dan simultan (Lasmadiwati, 2004). Raoet al. (2007) menyatakan bahwa penggunaan pegagan dapat meningkatkan fungsi kognitif. Tanaman ini banyak dimanfaatkan sebagai tanaman obat, sayuran segar, lalapan atau dibuat jus. Penelitian ilmiah menunjukkan tentang khasiat pegagan diantaranya efek anti-neoplastik, efek pelindung tukak lambung, menurunkan tekanan dinding pembuluh, mempercepat penyembuhan luka, penambah nafsu makan, demam, gigitan ular, menyegarkan badan, menurunkan panas, batuk kering, mimisan, peningkatan kecerdasan (Badan POM, 2010), serta mengobati lepra, gangguan perut dan rematik (Wahjoedi dan Pudjiastuti,2006).

2.3 Kitosan

Kitosan adalah turunan kitin yang diisolasi dari kulit kepiting, udang, rajungan, dan kulit serangga lainnya. Kitosan merupakan kopolimer alam berbentuk lembaran tipis, tidak berbau, terdiri dari dua jenis polimer, yaitu poli (2-Deoksi-2-asetilamin-2-Glukosa) dan poli (2-Deoksi-2 Aminoglukosa) yang berikatan β -D (1-4) (Hirano, 1986).



Gambar 2.2 Struktur Kimia Kitosan (Muzzarelli dan Peter, 1997)

Kitosan merupakan padatan amorf yang berwarna putih kekuningan. Kitosan larut pada kebanyakan larutan asam organik pada pH sekitar 4,0 tetapi tidak larut pada pH lebih besar dari 6. Kitosan memiliki gugus amino dengan pKa 6,2 - 7 yang merupakan zat basa (Ravi, 2000). Kelarutan kitosan meningkat seiring rendahnya nilai pH. Hal ini terjadi karena pada pH rendah, grup amino dari kitosan mendapatkan donor proton dari asam yang menghasilkan kationik larut dalam air. Pada kondisi ini, muatan permukaan kitosan positif (kationik) yang dapat membuat kitosan berinteraksi dengan muatan permukaan negatif. Namun jika pH lebih dari 6, gugus amino pada kitosan akan terdeprotonasi dan kehilangan muatannya menghasilkan polimer tidak larut bermuatan netral. Transisi larut dan tidak larutnya kitosan terjadi pada pH 6 - 6,5 (Harahap, 2012).

Kitosan juga bersifat hidrofilik, menahan air dalam strukturnya dan membentuk gel secara spontan. Pembentukan gel berlangsung pada nilai pH asam dan sedikit asam, yang disebabkan oleh sifat kationik kitosan. Viskositas gel kitosan meningkat dengan peningkatan berat molekul atau jumlah polimer. Viskositas juga meningkat dengan meningkatnya derajat deasetilasi (Harahap, 2012). Sifat fisika dan kimia kitosan merupakan bagian dalam penentuan spesifikasi kitosan, seperti yang dapat dilihat pada tabel 2.1.

Tabel 2.1 Spesifikasi Kitosan (Sugita, 2009)

No.	Parameter	Ciri-Ciri
1.	Ukuran Partikel	Serpihan sampai bubuk
2.	Warna	Putih Kelabu
3.	Kelarutan	97% dalam 1% asam asetat
4.	Kadar air (%)	$\leq 10,0$
5.	Kadar abu (%)	$\geq 2,0$
6.	Warna larutan	Tidak Berwarna
7.	N-deasetilasi (%)	$\geq 70,0$
8.	Kelas viskositas (cps) <ul style="list-style-type: none"> • Rendah • Medium • Tinggi • Sangat Tinggi 	<200 200 – 799 800 – 2000 >2000

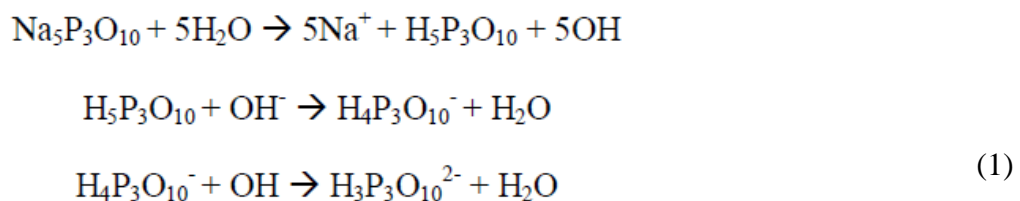
Sejauh ini kitosan telah digunakan dalam berbagai bidang. Dalam bidang makanan kitosan dapat berfungsi sebagai bahan pembentuk gel, pembentuk tekstur, dan pelembut (Sanford 1989). Dalam bidang kesehatan dan farmasi, kitosan dapat digunakan sebagai diet serat dan obat penurun kandungan kolesterol di dalam darah (Kato *et al.* 1994). Kitosan digunakan sebagai matriks pengantar obat karena bersifat polikationik alami, biodegradabel, biokompatibel, *mucoadhesiveness*, dan mudah dimodifikasi dalam sifat fisik dan kimianya (Lee *et al.* 2006). Kitosan bersifat tahan air, sangat tidak beracun dan terbukti dapat menghambat

pertumbuhan jamur, bakteri dan kapang sehingga dapat berfungsi sebagai pengawet.

2.4 Natrium Tripolifosfat

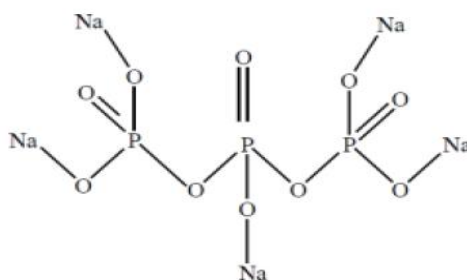
Natrium tripolifosfat adalah zat anorganik yang mempunyai rumus $\text{Na}_5\text{P}_3\text{O}_{10}$ dan mempunyai berat molekul 367,864. Natrium tripolifosfat adalah garam natrium dari polifosfat penta anion yang berbentuk bubuk putih dan merupakan konjugat basa trifosforik asam. Memiliki kelarutan dalam air 14,5 g/100 mL dan densitas 2,52 g/cm³. Tripolifosfat atau bisa disebut juga natrium tripolifosfat merupakan suatu bentuk berwarna putih dan sedikit higroskopis.

Tripolifosfat bersifat mudah larut dalam air dan tidak larut dalam etanol. Disosiasi natrium tripolifosfat dalam air dapat dilihat pada reaksi 1 di bawah ini (Sung-Tao Lee, et al., 2001) :



Tripolifosfat memiliki sifat sebagai anion multivalen yang dapat membentuk ikatan ikat silang dengan kitosan yang bersifat kationik. Natrium tripolifosfat merupakan senyawa anorganik berbentuk padatan yang digunakan dalam berbagai bidang aplikasi, misalnya bahan pengawet makanan dan daging serta industri keramik. Dalam bidang kimia, natrium tripolifosfat digunakan untuk surfaktan, larutan bufer, bahan pengemulsi (emulsifier), dan hidrolisis lemak. Selain itu,

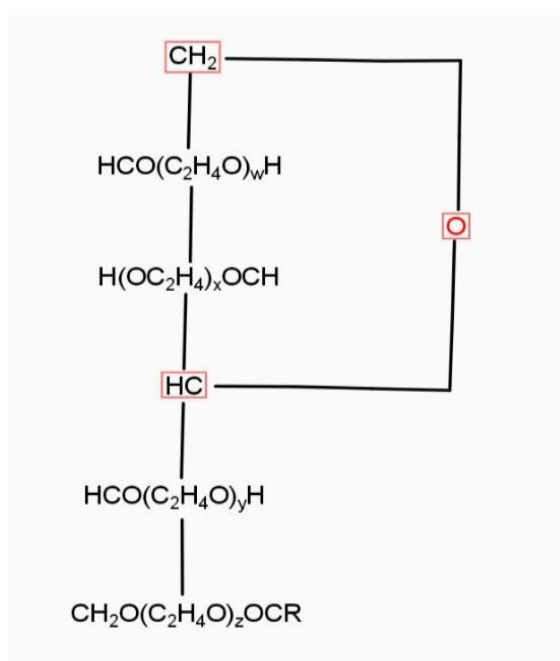
natrium tripolifosfat juga sering digunakan untuk pengikat silang pada pembuatan membran kitosan. Membran yang terikat silang natrium tripolifosfat lebih fleksibel dan stabilitas kimianya menjadi lebih baik (Sugita, 2009). Struktur natrium tripolifosfat dapat dilihat pada gambar 2.3 di bawah ini:



Gambar 2.3 Struktur Natrium Tripolifosfat
(Varshosaz dan Karimzadeh, 2007)

2.5 Polisorbat 80 (Tween®80)

Polisorbat 80 (Tween80) memiliki sinonim seperti: Crillet 4, Crillet 50, Montanox 80, Polyoxyethylene 20 oleate, (Z)-sorbitan mono- 9-octadecenoate, Tween 80. Nama kimiawi Tween 80 adalah polyoxyethylene 20-sorbitan 42 monooleate dengan rumus formula $C_{64}H_{124}O_{26}$ dan bobot molekul 1310 g/mol. Struktur Tween80 terlihat pada gambar 2.4 dibawah ini, dengan $w + x + y + z = 20$ pada Tween 80, dan R adalah gugus asam lemak. Tween 80 merupakan sabun nonionik dan pengemulsi yang diperoleh dari *polyoxilated sorbitol* dan asam oleat (Tarirai, 2005). Tween 80 berwujud cairan kental berwarna kuning yang larut dalam air (Tabel 2.2). Grup hidrofilik senyawa ini adalah poliester yang juga diketahui sebagai grup polioksietilen yang merupakan polimer dari etilen oksida (Anonim).



Gambar 2.4 Struktur Kimia Tween 80 (Sugita, 2009)

Tabel 2.2 Spesifikasi Tween 80 (Sugita, 2009)

No.	Parameter	Ciri-Ciri
1.	Rumus Molekular	C ₆₄ H ₁₂₄ O ₂₆
2.	Massa molar	1310 g/mol
3.	Warna	Cairan kental berwarna Kuning
4.	Kerapatan	1,06 – 1,09 g/mL, cairan minyak
5.	Titik Leleh	Tidak ada data
6.	Kelarutan	Sangat larut dalam air, larut dalam ethanol
7.	Viskositas	300 – 500 centistokes

2.6 Proses Ekstraksi

Ekstraksi adalah suatu proses yang dilakukan untuk memperoleh kandungan senyawa kimia dari jaringan tumbuhan maupun hewan (Depkes, 1979). Pemilihan metode ekstraksi tergantung pada sifat bahan dan senyawa yang akan diisolasi. Sebelum memilih suatu metode, target ekstraksi perlu ditentukan terlebih dahulu. Ada beberapa target ekstraksi, diantaranya (Mukhrani, 2014):

- Senyawa bioaktif yang tidak diketahui
- Senyawa yang diketahui ada pada suatu organisme

- c. Sekelompok senyawa dalam suatu organisme yang berhubungan secara struktural.

Proses ekstraksi khususnya untuk bahan yang berasal dari tumbuhan adalah sebagai berikut (Mukhriani, 2014):

- a. Pengelompokan bagian tumbuhan (daun, bunga, dll), pengeringan dan penggilingan bagian tumbuhan.
- b. Pemilihan pelarut
 - Pelarut polar: air, etanol, metanol, dan sebagainya.
 - Pelarut semipolar: etil asetat, diklorometan, dan sebagainya.
 - Pelarut nonpolar: n-heksan, kloroform, dan sebagainya.

Ekstrak adalah sediaan pekat yang diperoleh dengan mengekstraksi zat aktif dari simplisia nabati atau simplisia hewani menggunakan pelarut yang sesuai, kemudian semua atau hampir semua pelarut diuapkan dan massa atau serbuk yang tersisa diperlakukan sedemikian hingga memenuhi baku yang telah ditetapkan (Depkes, 1995).

Pada pembuatan ekstrak ada beberapa metode ekstraksi yaitu (Depkes, 2000):

1. Cara dingin
 - a. Maserasi, adalah proses pengekstrakkan simplisia dengan menggunakan pelarut dengan beberapa kali pengocokan atau pengadukan pada temperatur ruangan. Maserasi merupakan metode sederhana yang paling banyak digunakan. Cara ini sesuai, baik untuk skala kecil maupun skala industri. Metode ini dilakukan dengan memasukkan serbuk tanaman dan pelarut yang sesuai ke dalam wadah inert yang tertutup rapat pada suhu kamar. Proses ekstraksi dihentikan ketika tercapai kesetimbangan antara konsentasi

senyawa dalam pelarut dengan konsentrasi dalam sel tanaman. Setelah proses ekstraksi, pelarut dipisahkan dari sampel dengan penyaringan.

- b. Perkolasi, adalah ekstraksi dengan pelarut yang selalu baru sampai sempurna (*exhaustive extraction*) yang umumnya dilakukan pada temperatur ruangan.

2. Cara panas

- a. Refluks, adalah ekstraksi dengan pelarut pada temperatur titik didihnya selama waktu tertentu dan jumlah pelarut terbatas yang relatif konstan dengan adanya pendingin balik.
- b. Sokletasi, adalah ekstraksi menggunakan pelarut yang selalu baru sampai sempurna (*exhaustive extraction*) yang umumnya dilakukan pada temperatur ruangan.
- c. Digesti, adalah maserasi kinetik (dengan pengadukan kontinu) pada temperatur yang lebih tinggi dari temperatur ruangan yaitu secara umum dilakukan pada temperatur 40°-50°C.
- d. Infundasi, adalah ekstraksi dengan pelarut air pada temperatur penangas air (bejana infus tercelup dalam penanagas air mendidih, temperatur terukur 96o-98°C) selama waktu tertentu (15-20 menit).
- e. Dekoktasi, adalah infus pada waktu yang lebih lama dan temperatur sampai titik didih air.

2.7 Pembuatan Nanopartikel Metode Gelasi Ionik

Menurut Agnihotri, dkk (2004) dan Tiyafoonchai (2003), metode yang dapat digunakan untuk memproduksi mikro dan nanopartikel kitosan dari kitosan adalah metode ikatan silang emulsi, presipitasi, pengeringan semprot, metode

penggabungan droplet emulsi, gelasi ionik, *reverse micellar method*, dan kompleks polielektrolit.

Pembuatan nanokitosan menggunakan metode gelasi ionik merupakan metode yang menawarkan beberapa kelebihan seperti, persiapan yang sederhana dan ringan di lingkungan berair. Mekanisme dari metode ini adalah pembentukan nanopartikel kitosan berdasarkan interaksi elektrostatik antara gugus amino positif (-NH) pada kitosan dengan gugus muatan negatif dari polianion contohnya tripolyphosphate (TPP) (Harahap, 2012). Karena kompleksitas interaksi ini kitosan mengalami gelasi ionik dan terpresipitasi membentuk partikel.

Pertama-tama kitosan dilarutkan dalam pelarut asam umumnya asam asetat untuk memperoleh kation kitosan. Pelarutan dapat menggunakan agen penstabil atau pun tidak (misalnya poloxamer), yang dapat ditambahkan dalam larutan kitosan sebelum atau setelah penambahan polianion. Setelah itu polianion atau polimer anionik ditambahkan sambil diaduk, maka gugus negatif dari polianion akan mengikat gugus -NH₂ dari kitosan secara spontan pada pengadukan mekanik dengan suhu ruang. Ukuran dan permukaan muatan partikel dapat dimodifikasi dengan memvariasikan rasio kitosan dan stabilizer (Tiyaboonchai, 2003).

2.8 Homogenizer

Homogenizer merupakan alat laboratorium yang berfungsi sebagai penghomogen suatu sample atau larutan. Homogenizer bekerja dengan menghasilkan uap panas yang akan mengekstraksi cairan/larutan sehingga didapatkan hasil homogenisasi dari carian tersebut. Homogenisasi adalah proses yang digunakan untuk membuat campuran senyawa menjadi seragam.

Homogenisasi bisa disebut juga dengan pencampuran beberapa zat yang terkait untuk membentuk suspensi atau emulsi (Lachmann, 1994).

Jika proses homogenisasi dilakukan dalam pembuatan emulsi, maka sering dihasilkan peningkatan viskositas emulsi. Penyebab naiknya viskositas tersebut masih belum dapat dijelaskan. Kemungkinan terbentuk lapisan tipis emulgator yang sangat kuat dan rapat akibat pembesaran batas antar permukaan yang menyebabkan terjadinya fenomena tersebut. Dapat juga karena terjadi pembengkakan tambahan dari stabilisator yang digunakan akibat kuatnya penghalusan. Pada proses homogenisasi terjadi peningkatan suhu sehingga menyebabkan viskositas emulsi menjadi lebih encer dan mempermudah dalam pencampuran (Voigt, 1994). Dengan alat Ultra Turrax (Gambar 2.5) akan diperoleh emulsi dengan dispersi yang sangat halus. Alat ini akan mendistribusikan fase dalam sampai mencapai tingkat dispersi yang tinggi sehingga droplet emulsi akan mencapai dimensi tertentu sehingga dapat mengalami gerak molekular brown (Voigt, 1994).



Gambar 2.5 Ultra Turrax (Voigt, 1994)

2.9 Ultrasonikasi

Ultrasonikasi merupakan salah satu teknik paling efektif dalam pencampuran, proses reaksi, dan pemecahan bahan dengan bantuan energi tinggi. Batas atas rentang ultrasonik mencapai 5 MHz untuk gas dan 500 MHz untuk cairan dan padatan (Mason dan Lorimer, 2002).

Penggunaan ultasonik berdasarkan rentangnya yang luas ini dibagi menjadi dua bagian. Bagian pertama adalah suara beramplitudo rendah (frekuensi lebih tinggi). Gelombang beramplitudo rendah ini secara umum digunakan untuk analisis pengukuran kecepatan dan koefisien penyerapan gelombang pada rentang 2 hingga 10 MHz. Bagian kedua adalah gelombang berenergi tinggi dan terletak pada frekuensi 20 hingga 100 KHz. Gelombang ini dapat digunakan untuk pembersihan, pembentukan plastik, dan modifikasi bahan-bahan organik maupun anorganik (Mason dan Lorimer, 2002).

Jika gelombang ultrasonik merambat dalam suatu medium, maka partikel medium mengalami perpindahan energi. Besarnya energi gelombang yang dimiliki partikel medium adalah (Giancoli, 1998):

$$E = \frac{1}{2}kA^2 \quad (2.1)$$

Dengan:

$$k = \text{konstanta} = 4\pi^2 m / T^2 = 4\pi^2 m f^2$$

T = periode (s)

A = amplitudo gelombang (m)

m = massa partikel dalam medium (kg)

Dengan demikian, energi gelombang ultrasonik dapat dituliskan sebagai berikut (Giancoli, 1998).

$$E = 2\pi^2 m f^2 A^2 \quad (2.2)$$

Persamaan 2.2 di atas menunjukkan hubungan secara eksplisit bahwa intensitas gelombang ultrasonik sebanding dengan kuadrat amplitudo (A) serta kuadrat frekuensi (f).

Aliran energi yang dibawa gelombang dalam suatu daerah persatuan luas disebut intensitas bunyi. Intensitas bunyi dalam arah tertentu pada suatu titik merupakan laju energi bunyi rata-rata yang ditransmisikan dalam arah tersebut melewati satuan luasan dengan posisi tegak lurus. Secara umum, intensitas bunyi dapat dituliskan dengan persamaan berikut (Giancoli, 2001).

$$I = \frac{P}{A} \quad (2.3)$$

Gelombang bunyi merupakan gelombang tiga dimensi karena dapat mengalir ke segala arah. Dengan demikian, gelombang tersebut dapat dikatakan berbentuk bola. Sementara gelombang merambat keluar, energi yang dibawanya akan tersebar ke area yang makin lama makin luas. karena permukaan bola dengan radius r adalah $4\pi r^2$, intensitas gelombang dapat dituliskan dengan persamaan (Giancoli, 2001):

$$I = \frac{P}{4\pi r^2} \quad (2.4)$$

Persamaan (2.4) ini menunjukkan bahwa intensitas (I) berbanding terbalik dengan kuadrat jarak (r^2). Dari sini, dapat diketahui bahwa semakin jauh sumber bunyi maka efek gelombang bunyi tersebut terhadap daerah sekitarnya semakin kecil. Jika besar keluaran daya P dari sumber konstan, maka dapat dituliskan sebagai persamaan berikut (Giancoli, 2001):

$$I \approx \frac{1}{r^2} \quad (2.5)$$

Adapun frekuensi yang diasosiasikan dengan gelombang ultrasonik pada aplikasi elektronik dihasilkan oleh getaran elastis dari sebuah kristal kuarsa. Getaran tersebut diinduksikan oleh resonans dengan suatu medan listrik bolak-balik yang dipakaikan atau yang disebut efek piezoelektrik. Untuk sebuah permukaan, intensitas gelombang ultrasonik (I) diberikan dalam bentuk persamaan (Cameron, 1999):

$$I = \frac{1}{2} r V A^2 (2\pi f)^2 = \frac{1}{2} Z (A\omega)^2 \quad (2.6)$$

Dimana :

r = massa jenis medium/jaringan (Kg/m^3)

f = frekuensi (Hz)

v = kecepatan gelombang ultrasonik (m/s^2)

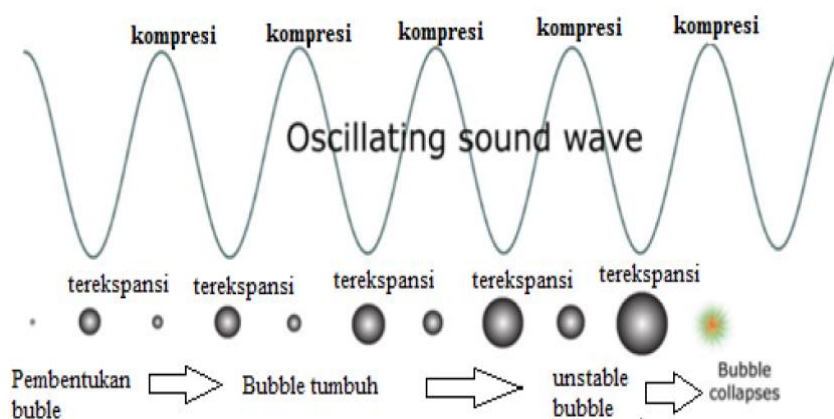
V = volume (m^3)

$Z = r v$ = impedansi akustik ($\text{Kg/m}^2\text{s}$)

$\omega = 2\pi f$ = frekuensi sudut (rad/s)

Ultrasonikasi dengan intensitas tinggi dapat menginduksi secara fisik dan kimia. Efek fisik dari ultrasonikasi intensitas tinggi salah satunya adalah emulsifikasi. Beberapa aplikasi ultrasonikasi ini adalah dispersi bahan pengisi dalam polimer dasar, emulsifikasi partikel anorganik pada polimer dasar, serta pembentukan dan pemotongan plastik (Suslick dan Price, 1999).

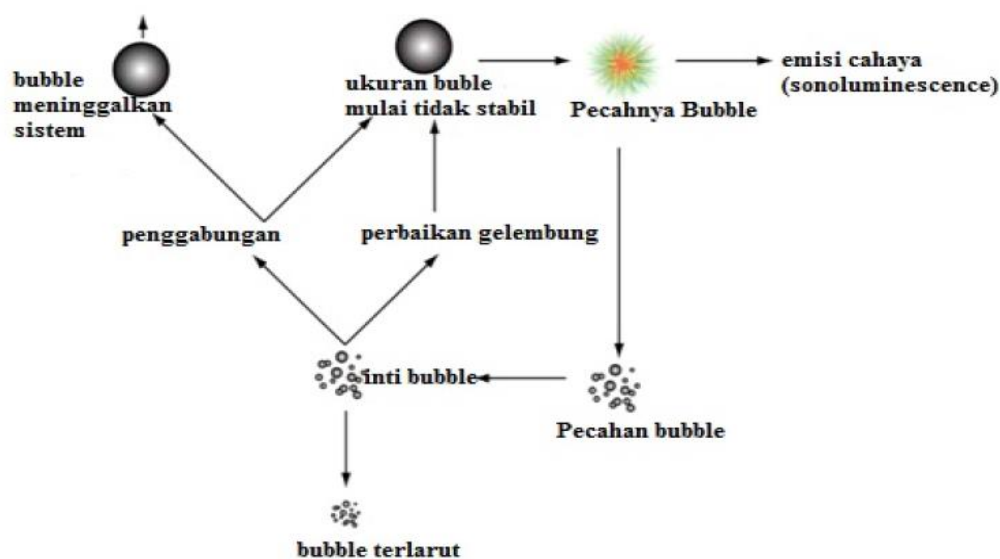
Efek kimia pada ultrasonikasi ini menyebabkan molekul-molekul berinteraksi sehingga terjadi perubahan kimia. Interaksi tersebut disebabkan panjang gelombang ultrasonik lebih tinggi dibandingkan panjang gelombang molekul-molekul. Interaksi gelombang ultrasonik dengan molekul-molekul terjadi melalui media cairan. Gelombang yang dihasilkan oleh tenaga listrik diteruskan oleh media cair ke medan yang dituju melalui fenomena kavitasi akustik yang menyebabkan kenaikan suhu dan tekanan lokal dalam cairan (Wardiyati, 2004). Ultrasonikasi pada cairan memiliki berbagai parameter seperti frekuensi, tekanan, suhu, viskositas, dan konsentrasi suatu sampel. Aplikasi ultrasonikasi pada polimer berpengaruh terhadap degradasi polimer tersebut (Wardiyati, 2004).



Gambar 2.6 Mekanisme Kavitasi Yang Diakibatkan Oleh Gelombang
(Thomas, et al., 2011)

Efek gelombang ultrasonik menyebabkan tekanan cairan tersebut akan bertambah dari keadaan semula pada saat gelombang tersebut mempunyai amplitudo positif dan akan berkurang pada saat amplitudo negatif. Akibat perubahan tekanan ini, maka gelembung-gelembung gas atau uap yang biasanya ada di dalam cairan seperti pada gambar 2.6 akan terkompresi pada saat tekanan cairan naik dan akan terekspansi/mengembang pada saat tekanan cairan turun.

Pada saat terbentuknya suatu gelembung, maka gelembung tersebut membawa uap atau gas. Dengan tenaga yang cukup tinggi, proses ekspansi bisa melebihi gaya tarik molekul-molekul dalam larutan dan akan terbentuk kavitasi gelembung. Selain itu, peristiwa kavitasi dapat diakibatkan oleh ketidakstabilan gelembung karena adanya interferensi dari gelembung lain yang terbentuk dan beresonansi di sekitarnya. Akibatnya beberapa gelembung mengalami ekspansi mendadak sehingga pecah dengan hebat. Peristiwa kavitasi dengan pecahnya gelembung menyebabkan timbulnya reaksi sonochemical (pembentukan radikal) (Suslick dan Price, 1999).



Gambar 2.7 Mekanisme *Coalescence* dan *Rectified Diffusion*
(Thomas, et al., 2011)

Gelembung gas dalam cairan yang masih di bawah pengaruh gelombang bunyi dapat melakukan beberapa hal, seperti yang tertera pada gambar 2.7. Gelembung dapat bertemu dengan gelembung lain dalam larutan kemudian menyatu dan membentuk gelembung besar. Peristiwa ini dikenal dengan istilah *coalescence*. Namun, pada gas yang telah jenuh, misalnya air pada kondisi tekanan ambang tertentu, *single bubble* dapat tetap tumbuh membesar dengan bertambahnya waktu. Peristiwa ini dikenal dengan *rectified diffusion*. Pembesaran gelembung yang diakibatkan oleh *coalescence* dan *rectified diffusion*, membesar hingga diperoleh *unstable size bubble* seperti pada gambar 2.7. Pembesaran tersebut dipengaruhi oleh besarnya resonansi gelombang bunyi (frekuensi dan amplitudo) (Thomas, et al., 2011).

2.10 Particles Sized Analyzer (PSA)

Analisis ukuran partikel adalah sebuah sifat fundamental dari endapan suatu partikel yang dapat memberikan informasi tentang asal dan sejarah partikel tersebut. Distribusi ukuran juga merupakan hal penting seperti untuk menilai perilaku granular yang digunakan oleh suatu senyawa atau gaya gravitasi. Diantara senyawa-senyawa dalam tubuh hanya ada satu partikel yang berkarakteristik dimensi linear. Partikel irregular memiliki banyak sifat dari beberapa karakteristik dimensi linear (James dan Syvitski, 1991).

PSA menggunakan prinsip dari *Laser Diffraction*. *Laser Diffraction* adalah ketika partikel-partikel melewati berkas sinar laser dan cahaya dihamburkan oleh partikel-partikel tersebut. Distribusi dari intensitas yang dihamburkan ini yang akan dianalisis oleh computer sebagai hasil distribusi ukuran partikel (Rawle, 2010).

Pengukuran partikel dengan menggunakan PSA menggunakan metode basah. Metode ini dinilai lebih akurat jika dibandingkan dengan metode kering ataupun pengukuran partikel dengan metode ayakan dan analisa gambar. Terutama untuk sampel-sampel dalam orde nanometer yang cenderung memiliki aglomerasi yang tinggi. Hal ini dikarenakan partikel didispersikan kedalam media sehingga partikel tidak saling aglomerasi. Ukuran partikel yang terukur adalah ukuran dari single particle. Selain itu hasil pengukuran ditampilkan dalam bentuk distribusi, sehingga hasil pengukuran dapat diasumsikan sudah menggambarkan keseluruhan kondisi sampel.

2.11 Spektroskopi Fourier Transform Infrared (FTIR)

Cahaya inframerah terbagi menjadi inframerah dekat, pertengahan dan jauh. Inframerah pada spektrofotometer merupakan inframerah jauh dan pertengahan yang mempunyai panjang gelombang 2,5-1000 μm . Daerah inframerah-tengah biasa digunakan untuk konfirmasi struktur, tetapi spektrofotometri inframerah-dekat, yang telah lama digunakan untuk mengendalikan produk-produk seperti tepung dan makanan hewan, semakin banyak diterapkan dalam pengendalian mutu industri farmasi (Watson, 2005).

Energi radiasi IR digunakan terbatas hanya pada transisi molekul yang melibatkan vibrasi dan rotasi, terutama terjasi antara daerah 4000-400 cm^{-1} atau panjang gelombang 2.5-25 μm . Penggunaan umum spektroskopi FTIR antara lain:

1. Identifikasi semua jenis senyawa organik dan beberapa jenis senyawa anorganik.
2. Penentuan gugus fungsi didalam senyawa organik
3. Penentuan kuantitatif beberapa komponen didalam campuran

4. Metode non destruktif
5. Penentuan susunan molekul dan stereokimia.

Senyawa organik yang disinari dengan sinar inframerah akan menyebabkan melewati senyawa tersebut diukur sebagai presentasi transmitasi (*presentage transmittance*). Presentasi transmitasi dengan nilai 100 berarti semua frekuensi dapat melewati senyawa tersebut tanpa diserap sama sekali. Spektrum adalah grafik dari panjang gelombang dan energi yang diserap oleh suatu senyawa. Spektrum inframerah adalah plot intensitas penyerapan terhadap bilangan gelombang yang dinyatakan dengan jumlah gelombang dalam satuan cm^{-1} . Bilangan gelombang adalah radiasi di daerah vibrasi inframerah dari spectrum elektromagnetik. Bilangan gelombang dari vibrasi inframerah membentang dari $4000\text{-}400\text{ cm}^{-1}$. Sebuah molekul hanya menyerap frekuensi (energi) radiasi inframerah tertentu. Absorpsi radiasi inframerah berhubungan dengan rentang frekuensi getaran yang meliputi *stretching* dan *bending* dari kebanyakan ikatan molekul kovalen.

BAB III METODE PENELITIAN

3.1 Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian tentang Karakteristik Nanopartikel Ekstrak Pegagan Tersalut Kitosan Berdasarkan Uji PSA dan FTIR dengan Variasi Konsentrasi Kitosan ini dilaksanakan pada 13 Agustus 2018 sampai selesai di Laboratorium Fisiologi Hewan Jurusan Biologi Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.

3.2 Alat dan Bahan Penelitian

3.2.1 Alat-Alat Penelitian

1. Hot Plate
2. Neraca Analitik
3. Sendok / Spatula
4. Beaker Glass 1000 ml
5. Beaker Glass 100 ml
6. Gelas Ukur 100 ml
7. Gelas Ukur 50 ml
8. Gelas Ukur 10 ml
9. Toples
10. Shacker
11. Pipet
12. Tabung Ependorf 15 ml
13. Corong Kaca

14. Erlenmeyer
15. Gunting
16. Cawan Petri
17. Rotary Vacuum Evaporator
18. Oven
19. Freeze Drying
20. Magnetic Stirrer
21. Ultra Turrax
22. Ultrasonic Processor
23. PSA (*Particle Size Analyzer*)
24. FTIR
25. Alu dan Mortar
26. Botol Kaca
27. Jarum Pinset

3.2.2 Bahan Penelitian

1. Ethanol 70%
2. Akuades
3. Simplisia Pegagan
4. Kertas Whatman
5. Kitosan
6. NaTPP
7. Asam Asetat Glasial
8. Plastik

9. Sarung Tangan (Latex)

10. Alumunium Foil

3.3 Prosedur Penelitian

3.3.1 Pembuatan Ekstrak Pegagan

1. Simplisia daun pegagan sebanyak 200 gram dan dimasukkan kedalam beaker glass yang berisi 1600 ml ethanol 70%.
2. Tutup beaker glass menggunakan alumunium foil dan dikencangkan menggunakan karet.
3. Dihomogenkan menggunakan shacker selama 24 jam dengan kecepatan 130 rpm.
4. Diambil maserat yang telah homogen.
5. Dilakukan filtrasi 1 atau penyaringan dengan kertas whatman, kemudian hasil filtrasinya disendirikan.
6. Ampas maserat dari hasil filtrasi dicampur dengan ethanol 70% sebanyak 1600 ml.
7. Dihomogenkan menggunakan shacker selama 24 jam dengan kecepatan 130 rpm.
8. Diambil maserat yang telah homogen.
9. Dilakukan filtrasi 2 atau penyaringan dengan kertas whatman, kemudian hasil filtrasinya disendirikan.
10. Ampas maserat dari hasil filtrasi dicampur dengan ethanol 70% sebanyak 1600 ml.

11. Hasil dari filtrasi 1 dan 2 dicampur menjadi satu, kemudian dilakukan penguapan menggunakan rotary vacuum evaporator sampai cairan menjadi kental dan difreeze drying selama 24 jam.

3.3.2 Pembuatan Nanopartikel Kitosan Pegagan

1. Aquades 597 ml dan asam asetat 3 ml dicampurkan kedalam beaker glass.
2. Aquades dan asam asetat diaduk menggunakan magnetic stirrer selama 5 menit dengan kecepatan putar sebesar 500 rpm.
3. Kitosan (variasi konsentrasi 0,2% dan 0,5%) dimasukkan kedalam larutan aquades dan asam asetan.
4. Dimagnetic stirrer selama 15 menit.
5. NaTPP 0,6 gram yang telah dilarutkan dalam aquades 120 ml dicampurkan kedalam larutan kitosan (variasi konsentrasi 0,2% dan 0,5%).
6. Ekstrak daun pegagan sebanyak 0,6 gram dicampurkan kedalam larutan yang dimagnetic stirrer selama 60 menit.
7. Tween 80 sebanyak 6 ml dimasukkan kedalam larutan kitosan pegagan yang dihomogenizer dengan kecepatan 10.000 rpm selama 90 menit.
8. Dilakukan sonikasi dengan variasi 90 menit, 120 menit, dan 150 menit.

3.3.3 Karakterisasi Sampel

1. Pengujian dengan Spektroskopi FTIR

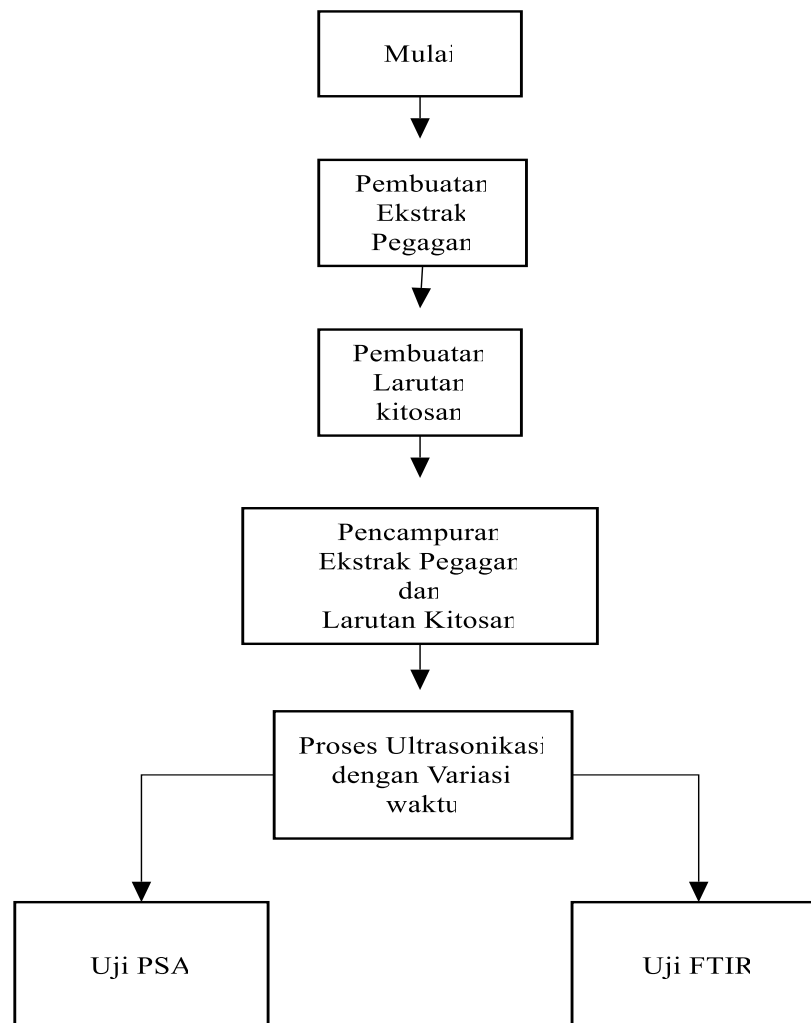
Spektrum FTIR dari semua sampel diukur dengan menggunakan sebuah FTIR tipe shimadzu yang terhubung dengan perangkat lunak sistem operasi OMNIC. Sampel diletakkan pada plate holder FTIR. Analisis dibuat pada frekuensi 4000-650 cm^{-1} . Setelah selesai, plat dibersihkan dengan

hexanesebanyak dua kali dan acetonesampai tidak ada sampel yang tertinggal lalu plat dikeringkan menggunakan tissue. Pengambilan data diulangi sebanyak 3 kali. Data yang dihasilkan berupa gelombang yang memiliki puncak-puncak tertentu yang menandakan gugus fungsi yang terkandung dalam sampel tersebut.

2. Pengujian dengan PSA

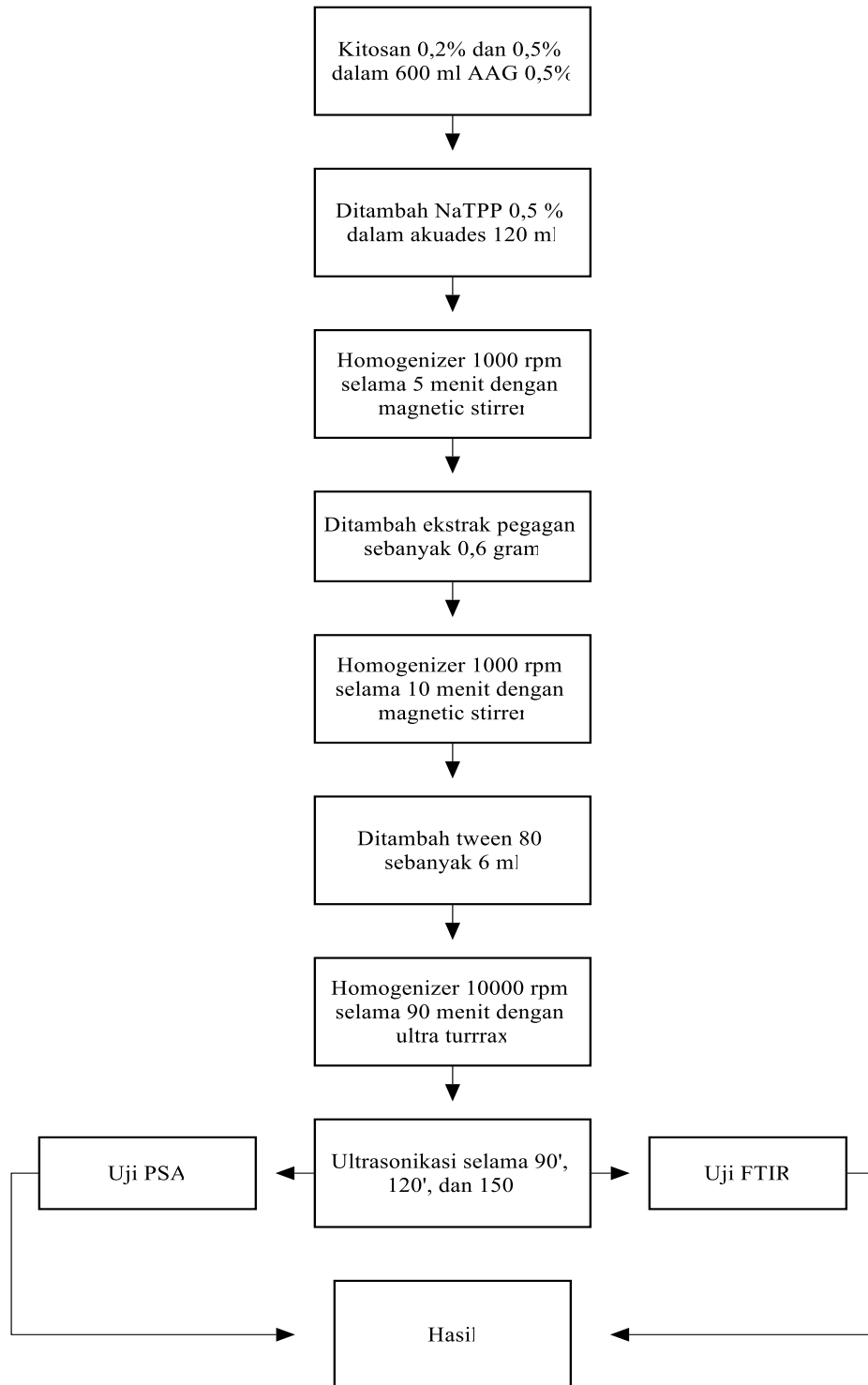
Sampel yang berbentuk Cairan dianalisis terlebih dahulu indeks refraksinya dan viskositasnya. Selanjutnya sampel yang akan dianalisis dimasukkan kuvet analisis PSA. Indeks refraksi logam perak disesuaikan dengan indek refraksi pelarut yang terdapat pada sampel. Kemudian dianalisis ukuran partikel rata-rata.

3.4 Diagram Alur Penelitian



Gambar 3.1 Diagram Alur Penelitian

3.4.1 Diagram Alur Pembuatan Nanopartikel Ekstrak Pegagan



Gambar 3.2 Diagram Alur Pembuatan Nanopartikel Ekstrak Pegagan

3.5 Pengolahan Data

3.5.1 Pengolahan Data PSA

Setelah melakukan pengujian dengan menggunakan PSA, maka akan diperoleh hasil ukuran partikel yang terdapat pada sampel.

Tabel 3.1 Hasil Ukuran Sampel

Konsentrasi Kitosan (%)	Waktu Ultrasonikasi (menit)	Distribusi Ukuran Partikel (nm)	Ukuran Rata-Rata Partikel (nm)
0,2	0		
	90		
	120		
	150		
0,5	0		
	90		
	120		
	150		

3.5.2 Pengolahan Data FTIR

Setelah proses pengujian dengan menggunakan FTIR-Spectroscopy selesai, maka akan diperoleh spectrum berupa absorbansi (sumbu y) dan bilangan gelombang (sumbu x). Absorbansi pada bilangan gelombang tertentu yang menunjukkan gugus fungsi yang terkandung dalam sampel tersebut.

Tabel 3.2 Bilangan Gelombang dan Gugus Fungsi

No.	Gugus Fungsi	Bilangan Gelombang
1.		
2.		
3.		
4.		

5.		
6.		
7.		
8.		

3.6 Analisis Data

3.6.1 Analisis PSA

Uji ukuran partikel dilakukan menggunakan mikroskop digital serta pengujian PSA (*Partilces Size Analyzer*). Sampel diambil dengan menggunakan sudip, kemudian dilarutkan dalam 3 mL etanol dan diaduk sampai homogen. Larutan kemudian dimasukkan ke dalam tabung dengan tinggi larutan maksimum 15 mm. Lalu sampel diukur distribusi diameternya menggunakan *VASCO Nano Particle Analyzer*. Hasil dari hasil pengujian kemudian dibuat grafik dan dianalisis.

3.6.2 Analisis FTIR

Sebanyak 2 mg sampel nanopartikel dicampur dengan 100 mg KBr untuk dibuat pelet dengan pencetak vakum. Pelet yang terbentuk dikenai sinar infra merah pada jangkauan bilangan gelombang 4000 – 400 cm^{-1} . Latar belakang penyerapan dihilangkan dengan cara pelet KBr dijadikan satu pada setiap pengukuran. Data dari hasil FTIR kemudian dijadikan dalam satu grafik dan kemudian dianalisis.

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN

5.1 Data Hasil Penelitian

5.1.1 Preparasi Nanopartikel Kitosan Pegagan

Penelitian nanopartikel dari ekstrak daun pegagan dimulai pada September 2018 sampai September 2019. Preparasi sampel dilakukan di Laboratorium Fisiologi Hewan Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang. Pembuatan dan karakterisasi nanopartikel kitosan pegagan dilakukan di Laboratorium Teknik Farmasi dan Laboratorium Kimia Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.

Nanopartikel pegagan dibuat dengan menggunakan metode gelasi ionik yaitu dengan mencampurkan ekstrak daun pegagan, kitosan, akuades, NaTPP dan penambahan tween 80. Untuk mendapatkan ekstrak daun pegagan pada penelitian ini dilakukan menggunakan metode ekstraksi maserasi. Ekstraksi ini bertujuan untuk melarutkan semua zat yang terkandung dalam sampel menggunakan pelarut yang sesuai dan mencegah terjadinya kerusakan dalam sampel menggunakan pelarut yang sesuai serta mencegah terjadinya kerusakan pada senyawa. Keuntungan dari proses ekstraksi dengan maserasi adalah bahan yang sudah memungkinkan untuk direndam dalam pelarut sampai meresap dan melunakkan susunan sel sehingga zat-zat yang mudah larut akan terlarut (Ansel, 1989).

Sebanyak 100 gram serbuk simplisia daun pegagan dengan pelarut etanol 70% sebanyak 500mL, kemudian direndam selama 24 jam sambil sesekali diaduk. Setelah 24 jam didiamkan kemudian disaring dengan menggunakan corong yang dilapisi kertas saring sehingga didapat filtrat. Kemudian ampas yang didapat

dimaserasi sebanyak tiga kali sampai larutan mendekati tidak berwarna. Maserasi sampel dilakukan dengan menggunakan pelarut etanol 70% karena sifatnya yang mampu melarutkan hampir semua zat, baik yang bersifat polar, semi polar, dan non polar (Arifin *et al.*, 2006). Filtrat yang telah dihasilkan kemudian dikentalkan dengan *rotary evaporator* pada suhu 50°C hingga diperoleh ekstrak kental. Ekstrak kental yang dihasilkan akan dicampurkan dengan larutan kitosan dan NaTPP.

Pencampuran kitosan dan natrium tripolifosfat akan menghasilkan interaksi antara muatan positif pada gugus amino kitosan dengan muatan negatif pada tripolifosfat. Penggunaan tripolifosfat sebagai agen taut silang kitosan adalah untuk membentuk nanopartikel dan untuk memperkuat formasi nanopartikel yang terbentuk, sehingga dapat digunakan sebagai bahan penyerap. Tripolifosfat dipilih sebagai agen taut silang karena memiliki lebih banyak muatan negatif sehingga dapat berinteraksi lebih kuat dibandingkan polianion lain seperti sulfat dan sitrat. Tripolifosfat juga bersifat nontoksik sehingga diharapkan tidak akan mengubah biokompatibilitas kitosan dan sesuai untuk aplikasi biomedis (Alauhdin, 2014). Sedangkan penambahan tween 80 berfungsi untuk menstabilkan dispersi partikel dalam larutan dengan cara mencegah timbulnya aglomerasi antarpartikel. Keberadaan surfaktan mengakibatkan partikel-partikel kitosan di dalam larutan akan terselimuti dan terstabilkan satu dengan yang lain sehingga proses pembentukan nanopartikel akan semakin efektif.

Pada penelitian ini dibuat dua macam variasi yang digunakan, yaitu konsentrasi kitosan dan variasi waktu sonikasi. Konsentrasi kitosan yang digunakan adalah 0,2%, dan 0,5%. Konsentrasi kitosan ini ditujukan untuk melihat pengaruh kitosan terhadap efisiensi penyerapan dan ukuran nanopartikel yang terbentuk,

karena menurut Maheswara, Shyam, dan Krishna (2014) konsentrasi kitosan akan berpengaruh, baik terhadap efisiensi penyerapan maupun ukuran partikelnya.

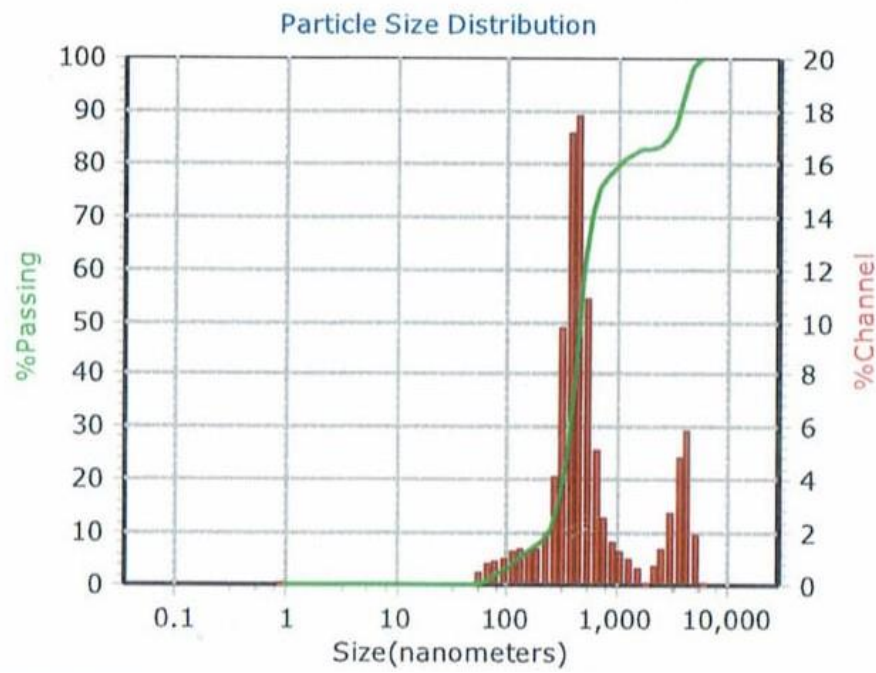
Pembuatan larutan kitosan dengan konsentrasi 0,2% yaitu dengan mencampurkan 1,2 gram serbuk kitosan kedalam 600 ml aquades yang sudah dicampur dengan 3 ml asam asetat. Sedangkan untuk larutan kitosan dengan konsentrasi 0,5% yaitu dengan mencampurkan 3 gram serbuk kitosan kedalam 600 ml aquades yang sudah dicampur dengan 3 ml asam asetat. Larutan kitosan dicampurkan dengan NaTPP sebanyak 120 ml dan diaduk menggunakan *magnetic stirrer* selama 90 menit. Kemudian menambahkan tween 80 sebanyak 6 ml dan dilakukan homogenasi dengan menggunakan alat *ultra turrax* selama 90 menit. Tahapan terakhir pada penelitian ini yaitu disonikasi. Variasi waktu sonikasi yang digunakan dalam penelitian ini adalah 90 menit, 120 menit, dan 150 menit. Variasi waktu sonikasi dilakukan untuk mengetahui apakah ukuran nanopartikel ekstrak pegagan masih bisa dioptimalkan dengan penambahan waktu ultrasonikasi. Menurut Kencana (2009), semakin lama waktu ultrasonikasi menyebabkan energi yang dikeluarkan oleh ultrasonikator dapat diterima oleh semua partikel dalam larutan kitosan.

Hasil yang didapatkan kemudian diuji menggunakan PSA (*Particles Size Analyzer*) untuk mengetahui ukuran partikel dan FTIR (*Spektrofotometer Fourier Transform Infra Red*) untuk mengetahui gugus fungsi yang terdapat dalam ekstrak pegagan.

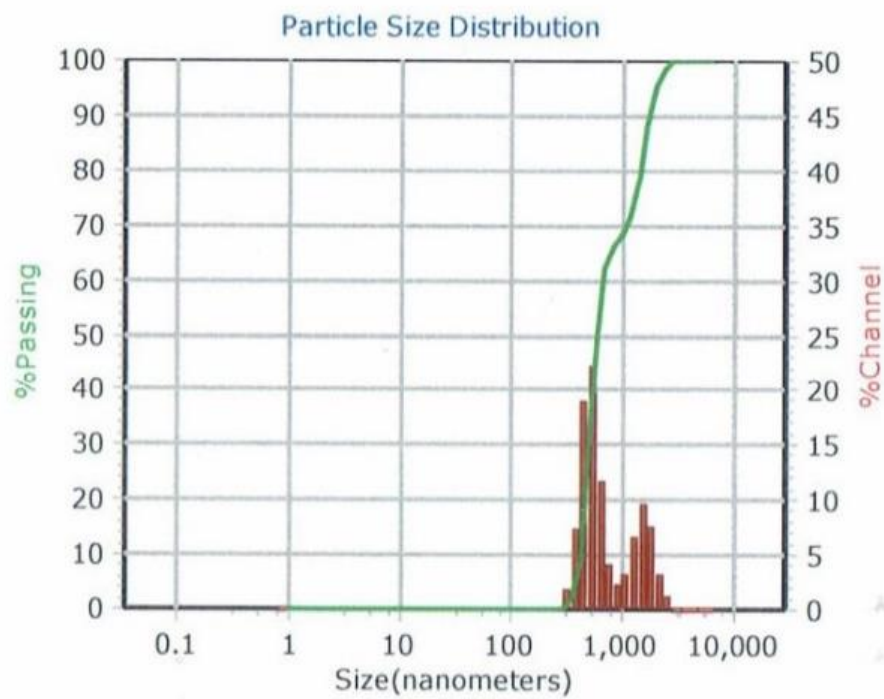
5.1.2 Data Hasil Pengujian Ukuran Partikel

Ukuran dan distribusi ukuran partikel merupakan karakteristik yang paling penting di dalam suatu sistem nanopartikel karena dapat menentukan distribusi *in vivo*, toksisitas, pelepasan obat, dan kemampuan untuk *targetting* dari system nanopartikel (Laili, dkk., 2014). Untuk melihat suatu formula menjadi nanopartikel dapat diketahui dengan melihat distribusi ukuran partikel dari sampel tersebut.

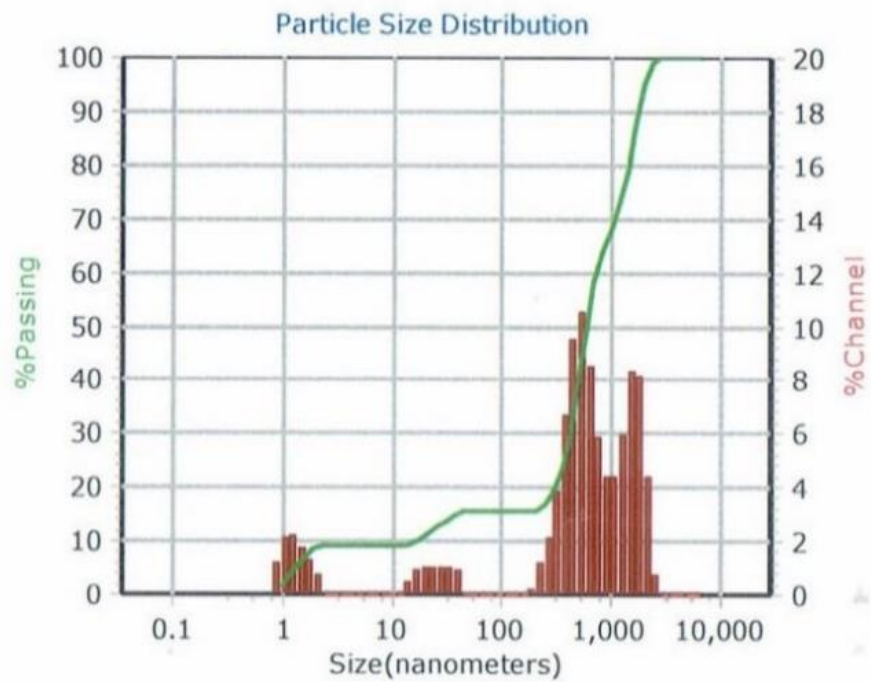
Particle Size Analyzer digunakan untuk menentukan ukuran partikel yang terbentuk. Uji PSA dilakukan di Laboratorium Teknik Farmasi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang. Pengukuran diameter partikel pada penelitian ini menggunakan alat *particle size analyzer* (PSA) dengan teknik *dynamic light scattering* (DLS). Teknik tersebut dinilai lebih akurat jika dibandingkan dengan metode analisa gambar (mikrografi) dengan menggunakan SEM dan TEM terutama untuk sampel-sampel dalam ukuran nanometer dan submikron yang biasanya memiliki kecenderungan aglomerasi yang tinggi. Hal ini dikarenakan pada PSA partikel didispersikan ke dalam media sehingga partikel tidak saling beraglomerasi, dengan demikian ukuran partikel yang terukur adalah ukuran dari *single particle* (Rawle, 2010). Hasil pengukuran menggunakan PSA dalam bentuk distribusi, sehingga hasil pengukuran dapat diasumsikan sudah menggambarkan keseluruhan kondisi sampel.



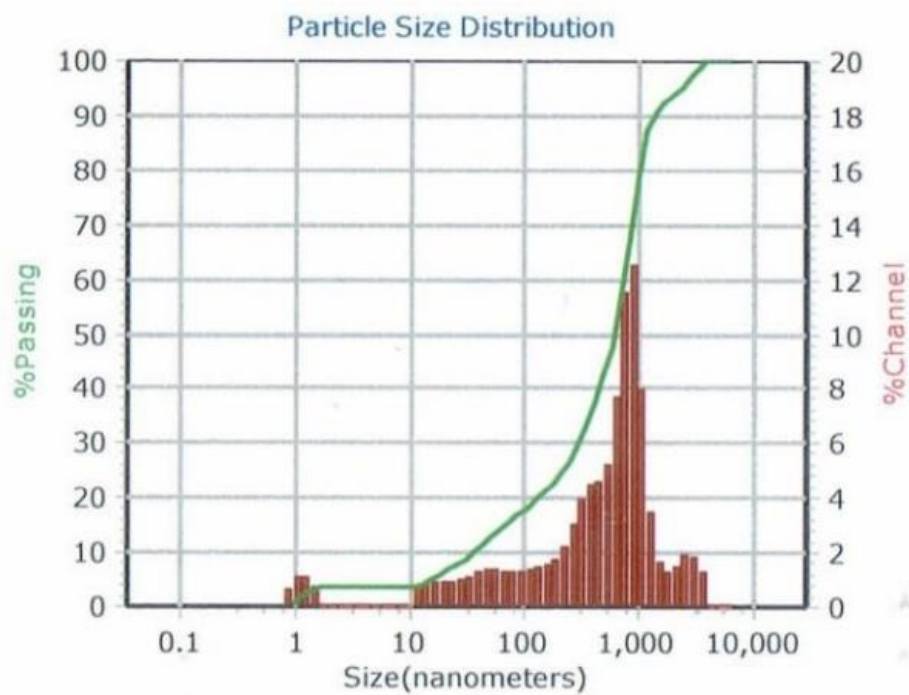
(a)



(b)



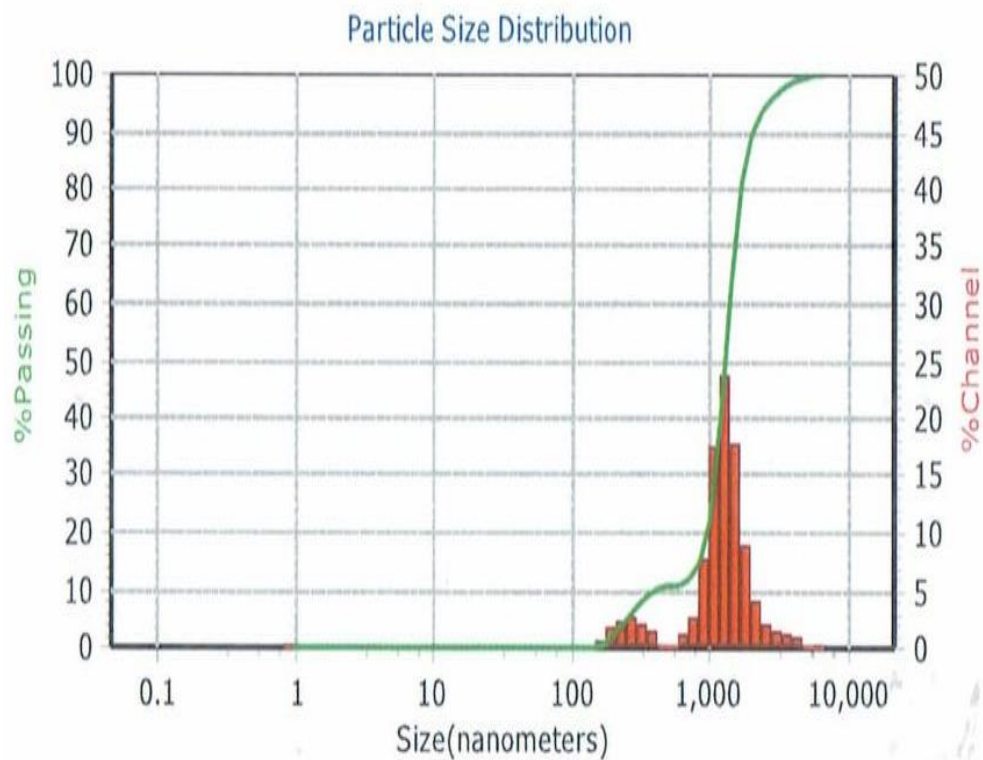
(c)



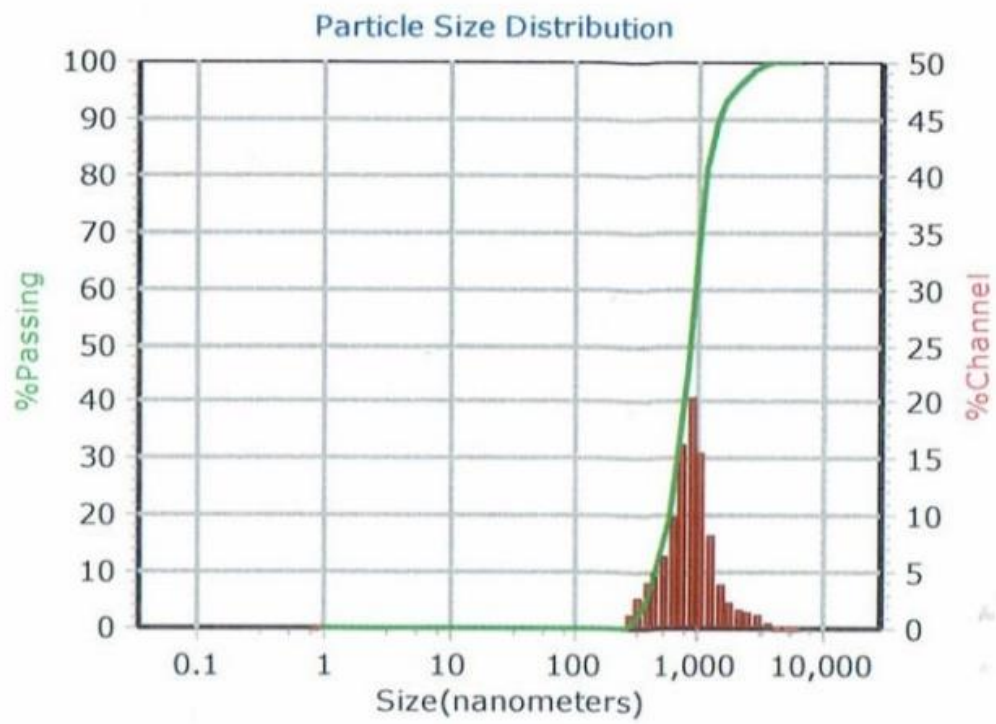
(d)

Gambar 4.1 Distribusi Partikel Ekstrak Pegagan Kitosan Konsentrasi 0,2%
 (a) Tanpa Ultraonikasi, (b) Ultrasonikasi 90 menit, (c) Ultrasonikasi 120 menit, dan (d) Ultrasonikasi 150 menit

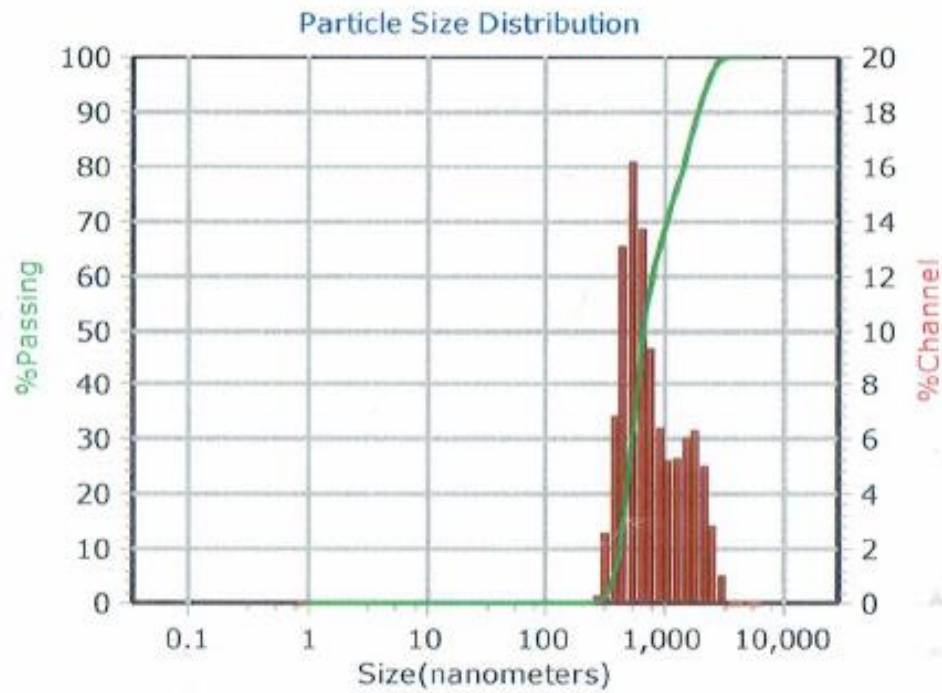
Gambar 4.1 menunjukkan perubahan distribusi ukuran partikel pada konsentrasi kitosan 0,2% dengan variasi waktu sonikasi. Nilai distribusi ukuran partikel yang dihasilkan pada sampel berbeda-beda tergantung pada lama waktu sonikasi. Besar kecilnya ukuran partikel yang dihasilkan menunjukkan sampel berukuran nano atau mikro. Pada sampel kitosan pegagan semakin lama waktu sonikasi menyebabkan ukuran partikel juga semakin kecil. Sampel pada sonikasi 90 menit, 120 menit, dan 150 menit menunjukkan adanya partikel yang berukuran di antara 1-10 nm, sedangkan pada saat tidak dilakukannya sonikasi ukuran partikelnya jauh lebih besar.



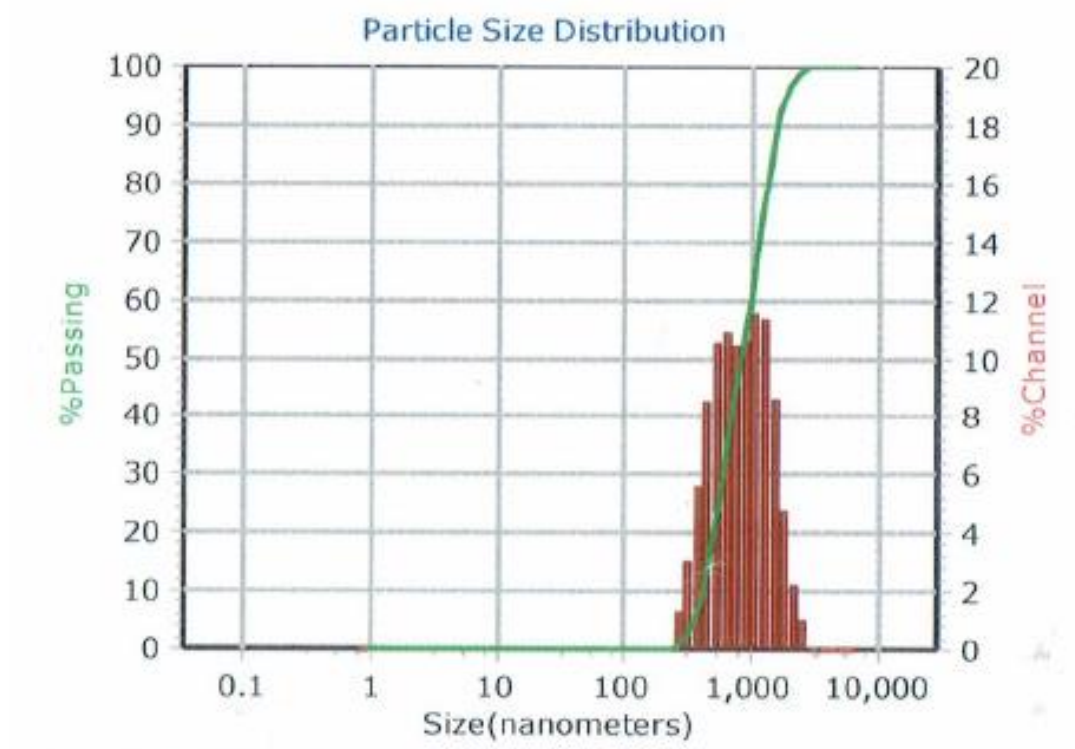
(a)



(b)



(c)



(d)

Gambar 4.2 Distribusi Partikel Ekstrak Pegagan Kitosan Konsentrasi 0,5%
(a) Tanpa Ultrasonikasi, (b) Ultrasonikasi 90 menit, (c) Ultrasonikasi 120 menit, dan (d) Ultrasonikasi 150 menit

Gambar 4.2 menunjukkan perubahan distribusi ukuran partikel pada konsentrasi kitosan 0,5% dengan variasi waktu sonikasi. Distribusi ukuran partikel yang memiliki nilai terkecil terjadi pada saat sampel diberi sonikasi. Pada saat sampel tidak disonikasi, maka terdapat banyak partikel yang berukuran mikro dari pada nano.

Tabel 4.1 Ukuran partikel ekstrak daun pegagan konsentrasi kitosan 0,2%

Waktu Sonikasi (menit)	Ukuran Partikel (nm)	Rata-Rata Ukuran Partikel (nm)
0	60,8 – 5500	1012
90	289 – 2750	856
120	0,95 – 2750	783
150	0,95 – 3890	707

Hasil penelitian (Tabel 4. 1) menunjukkan bahwa ukuran partikel dipengaruhi oleh waktu sonikasi. Pada penelitian ini ada tiga variasi waktu sonikasi yang digunakan yaitu 90 menit, 120 menit, dan 150 menit. Adapun rata-rata ukuran partikel dari variasi konsentrasi kitosan 0,2% berturut-turut adalah 1012 nm, 889 nm, 783 nm, dan 707 nm.

Tabel 4.2 Ukuran partikel ekstrak daun pegagan konsentrasi kitosan 0,5%

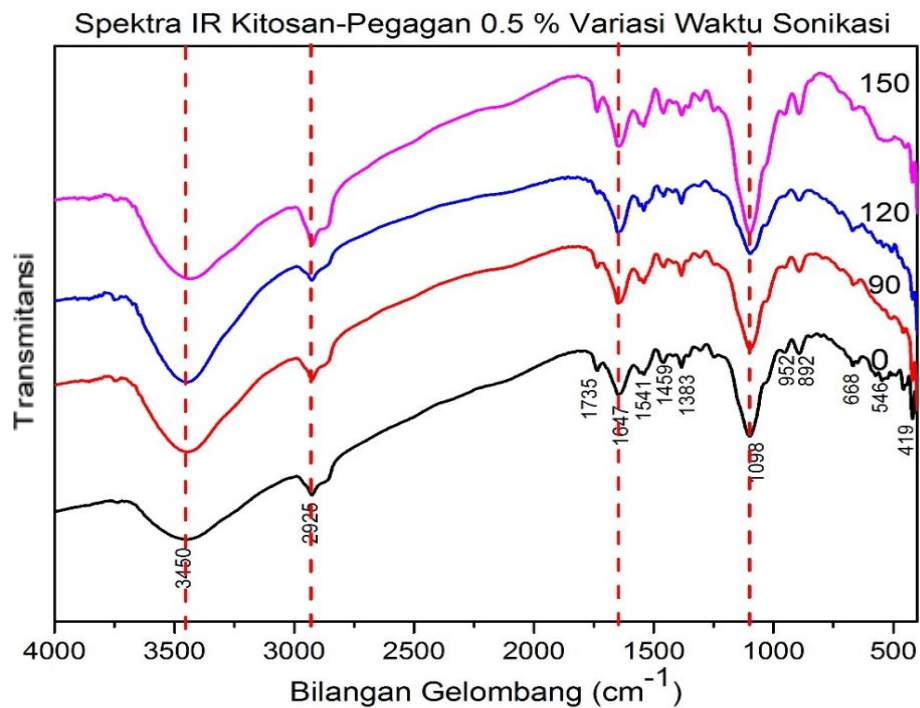
Waktu Sonikasi (menit)	Ukuran Partikel (nm)	Rata-Rata Ukuran Partikel (nm)
0	171,9 – 5500	1310
90	289 – 3890	930
120	289 - 3270	922
150	289 - 2750	916

Hasil penelitian (Tabel 4. 2) menunjukkan ukuran partikel yang dipengaruhi oleh waktu sonikasi. Adapun rata-rata ukuran partikel pada konsentrasi kitosan 0,5% berturut-turut adalah 1310 nm, 930 nm, 856 nm, dan 715nm. Hal ini menggambarkan bahwa ukuran partikel yang dihasilkan menurun seiring dengan penurunan konsentrasi larutan kitosan dan lamanya waktu sonikasi.

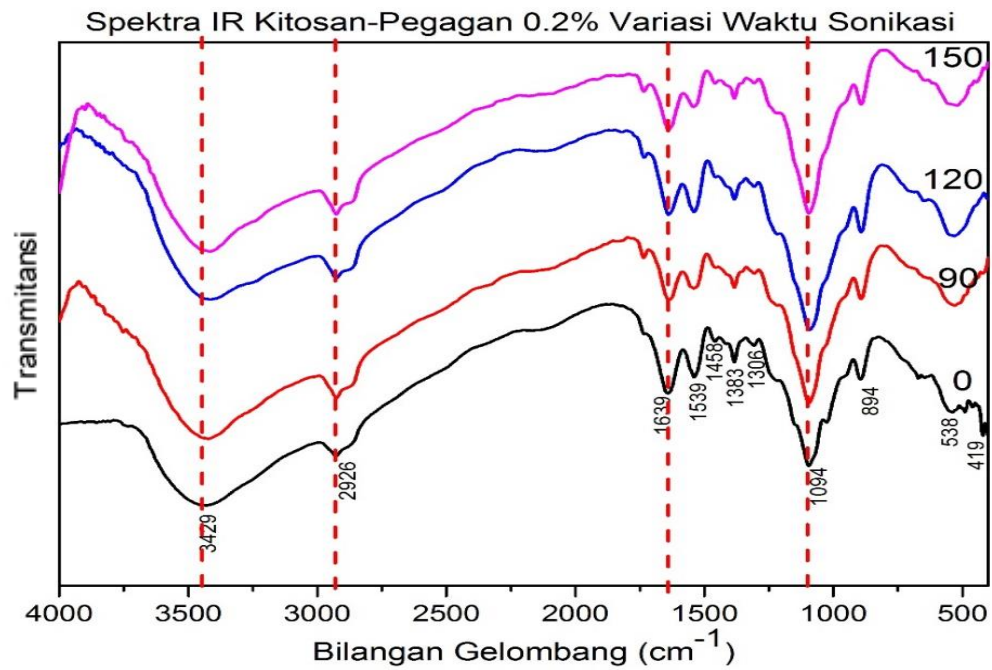
5.1.3 Data Hasil Pengujian Gugus fungsi

Spektroskopi FTIR merupakan suatu teknik yang dapat digunakan untuk analisis baik kualitatif maupun kuantitatif dengan berbagai kelebihan, di antaranya waktu analisis cepat, sederhana, dan non-destruktif. Dalam spektrum FTIR, seluruh sifat kimia dari suatu sampel dapat ditunjukkan. Spektrum inframerah akan memberikan informasi yang berguna untuk menggambarkan ciri khas pada suatu sampel, serta untuk melihat perubahan konsentrasi maupun profil metabolit dari

suatu sampel tumbuhan (Purwakusumah *et al.* 2016). Karakterisasi menggunakan spektroskopi IR pada penelitian ini berfungsi untuk mendeteksi modus vibrasi IR dan melihat gugus fungsional senyawa aktif dalam ekstrak pegagan kitosan. Prinsip Kerja dari spektroskopi IR ini adalah adanya serapan atau transmittansi dari senyawa organik yang dikenai sinar inframerah pada frekuensi tertentu dengan bilangan gelombang antara $400\text{-}4000\text{ cm}^{-1}$. Spektra IR senyawa Kitosan-Pegagan ditampilkan pada Gambar 4.3.

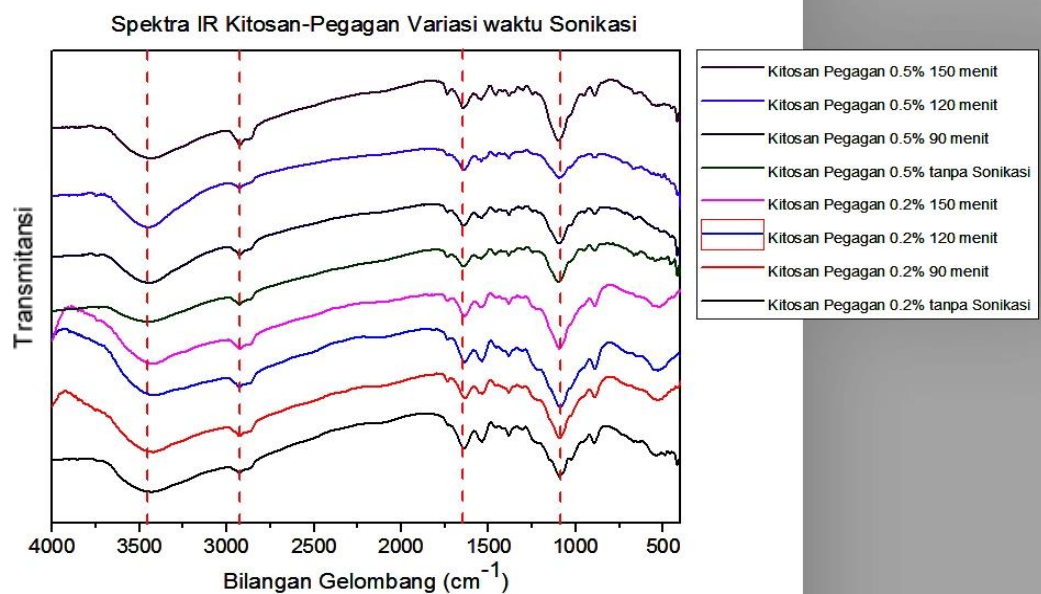


(a)



(b)

Gambar 4.3 Spektra IR Kitosan Pegagan (a) 0,2% dan (b) 0,5 % Variasi Waktu Ultrasonikasi



Gambar 4.4 Gabungan Spektra IR Kitosan Pegagan 0,2% dan 0,5% Variasi Waktu Ultrasonikasi

Hasil interpretasi spektrum FTIR ekstrak pegagan (Gambar 4.4) menunjukkan adanya puncak-puncak khas pada kedelapan spektrum FTIR ekstrak pegagan. Akan tetapi, pada bilangan gelombang antara $3400\text{--}3500\text{ cm}^{-1}$ dan $1100\text{--}1000\text{ cm}^{-1}$ pada konsentrasi kitosan 0,2% dan 0,5% spektrum FTIR ekstrak pegagan mengalami perbedaan. Spektrum FTIR ekstrak pegagan kitosan 0,2% memiliki puncak pada bilangan gelombang 3429 cm^{-1} lebih kuat dibandingkan puncak ekstrak pegagan 0,5% pada bilangan gelombang 3450 cm^{-1} .

Pada bilangan gelombang 1098 cm^{-1} yang terdapat dalam konsentrasi 0,5% dengan sonikasi 150 menit memiliki puncak yang lebih kuat dibandingkan puncak pada spektrum lainnya. Sedangkan pada konsentrasi 0,2% ada beberapa puncak yang hilang saat dilakukannya sonikasi. Puncak yang hilang terdapat pada bilangan gelombang $600\text{--}400\text{ cm}^{-1}$.

Tabel 4.3 Identifikasi Modus Vibrasi IR Pada Senyawa Kitosan Pegagan

Bilangan Gelombang 0.2 % (cm^{-1})	Bilangan Gelombang 0.5 % (cm^{-1})	Literatur	Modus vibrasi
3429	3450	$3377\text{--}3500^{1,2}$	Vibrasi ulur O-H
2926	2925	$2922\text{--},2936^3$	Vibrasi peregangan simetrik C-H sp^3
1729	1735	$1700\text{--}1800^1$	Vibrasi ulur C=O aldehyd
1639	1647	$1647^{1,2,3}$	Vibrasi peregangan C=C
1539	1541	$1531\text{--}1541^1$	Vibrasi peregangan protonasi amida C=O
1458	1459	$1459\text{--}1462^1$	Vibrasi peregangan C-H
1383	1383	1387^1	Vibrasi peregangan simetris C-O
1094	1098	$1057\text{--}1119^3$	Vibrasi peregangan C-O-C
950	952	$952^{1,2}$	Vibrasi C=H alkena
894	892	$892^{1,3}$	Vibrasi ulur β 1,4 glikosidik
648	668	660^2	Vibrasi ulur C-H
538	548	546^1	Vibrasi goyangan C-H
419	419	$400\text{--}457$	Daerah fingerprint.

5.2 Pembahasan

Tanaman pegagan (*Centella Asiatica L.*) merupakan salah satu tanaman obat tradisional yang dimanfaatkan dalam bentuk bahan segar, kering maupun dalam bentuk ramuan. Obat tradisional adalah obat-obatan yang diolah secara tradisional, turun temurun, berdasarkan resep nenek-moyang, adat-istiadat, kepercayaan, atau kebiasaan setempat, baik bersifat *magic* maupun pengetahuan tradisional. Berdasarkan penelitian dan pengalaman, pegagan telah terbukti mempunyai khasiat dalam menyembuhkan berbagai macam penyakit, antara lain untuk menyembuhkan sariawan, obat kusta, penurun panas, peluruh air seni, diabetes militus, dan lain-lain (Herlina, 2010).

Bagian pegagan yang dimanfaatkan sebagai bahan obat adalah daunnya. Dimana sering kali daun pegagan dibuat sebagai ekstrak untuk dikonsumsi. Konsumsi ekstrak daun pegagan secara oral sebagai obat dapat mengurangi efisiensi penyerapan oleh tubuh karena ukuran partikelnya yang relatif besar dan kelarutannya rendah yang menyebabkan ekstrak sulit menyebar dalam darah. Dibutuhkan rekayasa nanoteknologi dan enkapsulasi agar ekstrak lebih mudah menyebar dalam darah dan lebih akurat dalam mencapai target. Menurut Poulain (1998) enkapsulasi dengan menggunakan nanopartikel menyebabkan ekstrak mudah menyebar dalam darah dan lebih akurat dalam mencapai sel target.

Ukuran dan distribusi ukuran partikel merupakan karakteristik yang paling penting di dalam suatu sistem nanopartikel karena dapat menentukan distribusi *in vivo*, toksisitas, pelepasan obat, dan kemampuan untuk *targetting* dari sistem nanopartikel (Laili, dkk., 2014). Untuk melihat suatu sampel menjadi nanopartikel dapat diketahui dengan melihat distribusi ukuran partikel dari sampel tersebut.

Pengukuran diameter partikel pada penelitian ini menggunakan alat *particle size analyzer* (PSA). Hasil pengukuran menggunakan PSA dalam bentuk distribusi, sehingga hasil pengukuran dapat diasumsikan sudah menggambarkan keseluruhan kondisi sampel. Nanopartikel kitosan dapat dibuat dengan metode gelasi ionik, yaitu larutan kitosan disambung silang dengan penyambung silang polianion seperti natrium tripolifosfat (NaTPP). Terbentuknya nanopartikel berdasarkan interaksi elektrostatik antara gugus amino dari kitosan dan gugus negatif dan polianion pada tripolifosfat (Kurniasari, dkk., 2017).

Ukuran partikel ekstrak daun pegagan pada konsentrasi 0,2% memiliki ukuran yang relatif lebih kecil dibandingkan dengan konsentrasi kitosan 0,5%. Hasil dari seluruh sampel menunjukkan bahwa ukuran partikel dari ekstrak daun pegagan tanpa sonikasi memiliki ukuran partikel di atas 1000 nm, yaitu 1012 nm pada konsentrasi 0,2% dan 1310 nm pada konsentrasi 0,5%. Sedangkan pada saat sampel diberi sonikasi, ukuran partikel yang dihasilkan relatif di bawah 1000 nm dan itu menunjukkan bahwa partikel tersebut berukuran nano. Menurut Mohanraj dan Chen (2006) nanopartikel merupakan partikel bentuk padat dengan ukuran sekitar 10 – 1000 nm. Hal ini terjadi karena jumlah polikation dari kitosan yang akan bereaksi dengan polianion dari NaTPP sangat sedikit sehingga pembentukan nanopartikel hanya bergantung pada konsentrasi kitosan. Semakin tinggi konsentrasi kitosan yang ditambahkan menunjukkan peningkatan ukuran partikel karena hal ini dapat menimbulkan gumpalan (aglomerasi) pada molekul kitosan. Semakin besar konsentrasi kitosan dengan jumlah NaTPP yang tetap juga akan memperbesar ukuran partikel karena adanya kecenderungan untuk beraglomerasi. Pada konsentrasi yang tinggi, partikel-partikel yang terbentuk dari reaksi antara

kitosan dan NaTPP sangat banyak dan padat, sehingga berkelompok membentuk agregat menjadi partikel berukuran mikro (Dewandri, dkk., 2013).

Pada penelitian ini selain menggunakan metode gelasi ionik, juga dibantu dengan metode sonikasi yang memanfaatkan gelombang suara sebagai sumber energi. Gelombang suara ditembakkan ke dalam larutan untuk menghasilkan gelembung kavitasi yang dapat membuat partikel memiliki diameter dalam skala nano. Gelombang suara bila berada di dalam medium cair akan menimbulkan efek kavitasi selama terjadinya kavitasi akan terjadi ketidakstabilan gelembung yaitu pecahnya gelembung menjadi partikel berukuran nano (Bahanan, 2010: 33).

Metode ultrasonikasi secara luas digunakan untuk menghasilkan material dengan ukuran lebih kecil. Pada tabel 4.1 menunjukkan bahwa waktu ultrasonikasi berpengaruh terhadap ukuran suatu partikel. Variasi waktu ultrasonikasi selama 90 menit, 120 menit, dan 150 menit dilakukan untuk mengetahui apakah ukuran nanopartikel ekstrak pegagan masih bisa dioptimalkan dengan penambahan waktu ultrasonikasi. Ditinjau dari hasil ukuran partikel pada tabel 4.1, ekstrak pegagan kitosan menghasilkan ukuran partikel paling kecil terletak pada waktu ultrasonikasi 150 menit, yaitu 707 nm dan 715 nm. Pada waktu ultrasonikasi 150 menit ukuran partikel ekstrak pegagan kitosan lebih kecil dibandingkan dengan waktu ultrasonikasi 90 menit dan 120 menit. Menurut Kencana (2009), semakin lama waktu ultrasonikasi menyebabkan energi yang dikeluarkan oleh ultrasonikator dapat diterima oleh semua partikel dalam larutan kitosan. Pemecahan molekul kitosan ini terjadi apabila frekuensi gelombang yang dikeluarkan ultrasonikator mengalami resonansi dengan frekuensi molekul kitosan. Resonansi merupakan

peristiwa ikut bergetarnya suatu benda akibat gelombang dari sumber (Tipler, 1998).

Metode gelasi ionik dan ultrasonikasi merupakan metode yang lebih banyak digunakan karena biaya yang relatif murah serta penanganannya lebih mudah dalam pembuatan nanopartikel. Akan tetapi, sonikasi yang cukup lama dapat menyebabkan beberapa senyawa yang terdapat dalam pegagan terputus dan rusak. Hal ini akan menyebabkan berkurangnya kualitas sampel, termasuk terjadinya perubahan rasa, warna, dan kehilangan atau terdegradasinya beberapa komponen bioaktif (Mediani *et al.* 2012). Perubahan komposisi maupun jumlah metabolit yang disebabkan oleh perbedaan konsentrasi kitosan dan lamanya waktu sonikasi dapat dipantau secara kualitatif maupun kuantitatif. Salah satu metode kualitatif yang dapat digunakan ialah spektroskopi FTIR (*fourier transform infrared*) karena dapat memberikan informasi mengenai posisi dan intensitas pita dari gugus fungsi tertentu senyawa yang terkandung dalam sampel. FTIR yang digunakan pada penelitian ini menggunakan bilangan gelombang tingkat menengah yaitu antara $4000\text{--}200\text{ cm}^{-1}$.

Pegagan mengandung beberapa senyawa bioaktif seperti asiatikosida berupa glikosida, yang banyak digunakan dalam ramuan obat tradisional atau jamu, baik dalam bentuk ramuan maupun sebagai bahan tunggal. Asiatikosida berkhasiat meningkatkan vitalitas dan daya ingat serta mengatasi pikun yang berkaitan erat dengan asam nukleat. Ditinjau dari hasil FTIR pada gambar 4.3 menunjukkan bahwa terdapat adanya gugus O-H dengan bilangan gelombang antara $3500\text{--}3377\text{ cm}^{-1}$ dan adanya ikatan C=C yang menunjukkan adanya kandungan dari daun

pegangan yaitu Asiaticosida (Terpenoid) pada bilangan gelombang sekitar 1650-1500 cm^{-1} .

Analisis FTIR menunjukkan bahwa adanya peningkatan intensitas pada puncak-puncak dengan bilangan gelombang 3429 cm^{-1} dan 1098 cm^{-1} adanya peningkatan intensitas tersebut karena adanya variasi waktu sonikasi. Semakin lama waktu sonikasi yang digunakan maka menyebabkan terjadinya kenaikan intensitas pada bilangan gelombang 3489,23 cm^{-1} yang dapat diartikan terjadinya penurunan pada serapan OH intermolekuler. Hal ini dikarenakan konsentrasi dari OH intermolekuler semakin lemah (Dompeipen,2017). Bergesernya serapan gugus karbonil C=O dengan bilangan gelombang 1600-1700 cm^{-1} dikarenakan Ikatan hidrogen yang terjadi memperpanjang ikatan O-H yang asli, akibatnya ikatan C=O semakin panjang sehingga bilangan gelombang bergeser kekanan.

Manusia dilengkapi oleh Allah dengan akal pikiran menjalankan tugasnya sebagai kholifah dimuka bumi. Segala sesuatu yang ada dimuka bumi dapat dikelola untuk kemaslahatan ummat manusia baik tumbuhan maupun hewan. Tumbuhan terdapat berbagai macam tumbuhan yang berbeda-beda begitu juga dengan manfaatnya. Hal ini sesuai dengan firman Allah dalam surat An-nahl ayat 67-69 sebagai berikut:

وَمِنْ ثَمَرَاتِ النَّخِيلِ وَالْأَعْنَابِ تَتَّخِذُونَ مِنْهُ سَكَرًا وَرِزْقًا حَسَنًا إِنَّ فِي ذَلِكَ لَآيَةً لِّقَوْمٍ يَعْقِلُونَ ٦٧ وَأَوْحَىٰ رَبُّكَ إِلَى النَّحْلِ أَنِ اتَّخِذِي مِنَ الْجِبَالِ بُيُوتًا وَمِنَ الشَّجَرِ وَمِمَّا يَعْرِشُونَ ٦٨ ثُمَّ كُلِي مِنْ كُلِّ الثَّمَرَاتِ فَاسْلُكِي سُبُلَ رَبِّكِ ذُلُلًا يَخْرُجُ مِنْ بُطُونِهَا شَرَابٌ مُّخْتَلِفٌ أَلْوَنُهُ فِيهِ شِفَاءٌ لِّلنَّاسِ إِنَّ فِي ذَلِكَ لَآيَةً لِّقَوْمٍ يَتَفَكَّرُونَ ٦٩

Artinya: Dan dari buah korma dan anggur, kamu buat minuman yang memabukkan dan rezki yang baik. Sesungguhnya pada yang demikian itu benar-benar terdapat tanda (kebesaran Allah) bagi orang yang memikirkan. Dan Tuhanmu mewahyukan kepada lebah: Buatlah sarang-sarang di bukit-bukit, di pohon-pohon kayu, dan di tempat-tempat yang dibikin manusia", Kemudian makanlah dari tiap-tiap (macam) buah-buahan dan tempuhlah jalan Tuhanmu yang Telah dimudahkan (bagimu). dari perut lebah itu ke luar minuman (madu) yang bermacam-macam warnanya, di dalamnya terdapat obat yang menyembuhkan bagi manusia. Sesungguhnya pada yang demikian itu benar-benar terdapat tanda (kebesaran Tuhan) bagi orang-orang yang memikirkan.

Dari ayat diatas dapat kita ketahui bahwa Allah menciptakan tumbuhan tidak hanya satu macam tetapi ada tumbuhan yang berkayu, semak dan herba. Ayat diatas juga menjelaskan bahwa dari berbagai tanaman yang disebutkan dapat dijadikan obat yang bisa menyembuhkan manusia. Salah satu contoh tanaman herba adalah Pegagan (*Centella asiatica*). Pegagan banyak mengandung zat aktif yang bisa dimanfaatkan oleh manusia. Pada bagian daunnya banyak mengandung asiaticosida yang berfungsi untuk anti kanker, antiinflamasi, dan anti fertilitas.

Allah berfirman dalam surah Al-Baqarah 2/19 berbunyi:

أَوْ كَصَيْبٍ مِّنَ السَّمَاءِ فِيهِ ظُلُمَاتٌ وَرَعْدٌ وَبَرْقٌ يَجْعَلُونَ أَصْبِعَهُمْ فِيَ آذَانِهِمْ مِّنَ الصَّوَاعِقِ حَذَرَ الْمَوْتِ وَاللَّهُ مُحِيطٌ بِالْكَافِرِينَ ١٩

Artinya : “Atau seperti (orang-orang yang ditimpa) hujan lebat dari langit disertai kegelapan, petir dan kilat. Mereka menyumbat telinga dengan jari-jarinya, karena (mendengar suara) petir itu karena takut mati, dan Allah meliputi orang-orang yang kafir” (Kementerian Agama RI, 2016: 4).

Atau keadaan mereka yang penuh kebingungan, kepedihan yang menimpa dan ketidaktahuan mereka akan manfaat dan bahaya, bagaikan keadaan orang-orang yang ditimpa hujan, kilat dan halilintar. Mereka meletakkan ujung jari di telinga agar tidak mendengar suara halilintar sebab mereka takut akan mati dan mengira bahwa dengan berbuat demikian mereka akan terhindar dari kematian. Kadangkala pikiran mereka tidak melihat apa yang ada dibalik hujan lebat itu, yaitu

unsur yang membawa kehidupan di atas bumi. Pengetahuan dan kekuasaan Allah meliputi orang-orang kafir (Shihab, 2009: 27). Ayat tersebut menggambarkan tentang suara petir yang kuat sehingga orang akan menutup telinga dengan jarinya. Pada ultrasonik terdapat energi suara yang frekuensinya di luar ambang batas pendengaran manusia sehingga akan membuat orang menutup telinga karena tidak sanggup mendengar. Akibat adanya suara yang sangat kuat maka dapat mengubah partikel menjadi nanopartikel yang memiliki manfaat untuk kehidupan manusia.

BAB V PENUTUP

5.1 Kesimpulan

Kesimpulan yang dapat diambil dari penelitian ini yaitu:

1. Variasi waktu ultrasonikasi berpengaruh terhadap ukuran partikel yang didapatkan. Semakin lama waktu ultrasonikasi yang digunakan, maka ukuran partikelnya semakin kecil. Waktu yang signifikan dalam pembuatan nanopartikel adalah 150 menit. Ukuran partikel yang didapatkan pada saat ultrasonikasi 150 menit pada konsentrasi 0,2% dan 0,5% adalah 707 nm dan 717 nm.
2. Variasi waktu ultrasonikasi berpengaruh terhadap gugus fungsi yang didapatkan. Pada sonikasi 150 menit terdapat suatu puncak yang lebih kuat dibandingkan dengan puncak yang lainnya. Puncak pada sonikasi 150 menit terletak pada bilangan gelombang 1098 nm.

5.2 Saran

1. Berdasarkan hasil yang didapatkan perlu dicari metode yang dapat menurunkan ukuran partikel tanpa harus menurunkan konsentrasi kitosan yang digunakan, agar mendapatkan nilai efisiensi penjerapan yang lebih tinggi.
2. Perlu dilakukan uji stabilitas pada formulasi tersebut untuk mengetahui kestabilan dari nanopartikel glukosamin hidroklorida.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdassah, M. 2012. Nanopartikel Dengan Gelasi Ionik. *Farmaka*. 15(1): 45-52.
- Alasalvar C, Taylor T. 2002. *Seafood-Quality, Technology and Nurtaceutical Application*. Berlin : Springer.
- Al-Qur'an dan terjemahannya. 2008. Departemen Agama RI. Bandung: Diponegoro
- Besung, K.I. 2009. Pegagan (*Centella asiatica*) Sebagai Alternatif Pencegahan Infeksi Pada Ternak. *Jurnal Penelitian Universitas Udayana*. Vol 2(1): 1.
- Buzea C., Blandino I. I. P., Robbie K. 2007. *Nanomaterials and nanoparticles*. Sources and toxicity; *Biointerphases* 2: 4 : MR17 - MR172.
- Cameron, M.H. 1999. *Physical Agent In Rehabilitation*. W.B. Saunders Company. Philadelphia.
- Dalimartha, Setiawan. 2000. *Atlas Tumbuhan Obat Jilid 2*. Jakarta: Trubus Agriwidya.
- Dalimartha, Setiawan. 2006. *Atlas Tumbuhan Obat Indonesia. Jilid 5*. Jakarta: Pustaka Bunda.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1979. *Farmakope Indonesia Edisi III*. DEpartemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta. Hal. 378, 535, dan 612.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1995. *Farmakope Indonesia Edisi 4*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta. Hal. 7 dan 112.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat. Edisi I*. Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan. Direktorat Pengawasan Obat Tradisional. Jakarta.
- Elizabeth IR. 2011. *Biosintesis Nanopartikel Silika (SiO₂) dari Sekam oleh Fusarium Oxysporum*. Bogor : Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Institut Pertanian Bogor.
- Giancoli, Douglas C. 1998. *FISIKA Edisi Empat*. Jakarta: Erlangga.

Giancoli, Douglas C. 2001. FISIKA. Jakarta: Erlangga.

Guan, J., P. Cheng, S. J. Huang, J. M. Wu, Z. H. Li, X. D. You, L. M. Hao, Y. Guo, R. X. Li, H. Zhang. 2011. Optimized Preparation of Levofloxacin-Loaded Chitosan Nanoparticles by Ionotropic Gelation. *Physics Procedia* 22 163-169.

Hennen, W.J. Ph.D. 1996. *Chitosan*. Woodland Publishing Inc. P.O. Box 160. Pleasant Grove, UT 84062. 31 pp.

Herlina. 2010. Pengaruh Triterpen Total Pegagan (*Centella asiatica*(L)Urban) Terhadap Fungsi Kognitif Belajar dan Mengingat pada Mencit Jantan Albino(*Mus musculus*). *Jurnal Penelitian Sains*. Vol 10. No 6

Heyne, K. 1987. Tumbuhan Berguna Indonesia Volume II. Yayasan Sarana Wana Jaya : Diedarkan oleh Koperasi Karyawan, Badan Litbang Kehutanan. Jakarta.

Hirano, S. 1996. Chitin Biotechnology Applications. *Biotechnol Annu Rev*, 2 : 237-258.

Jain, B. 2008. Synthesis of plant mediated silver nanoparticle using papaya fruit extract and evaluation of their antimicrobial activities. *Digest journal of nanomaterial and biostructures*, 4(3), 557-563.

James P. M dan Syvitski. 1991. Principles, Methods, and Application of Particle Size Analysis. Cambridge: Cambridge University Press.

Kaban J. 2009. Modifikasi Kimia dari Kitosan dan Aplikasi Produk yang Dihasilkan. Pidato Pengukuhan Guru Besar. Kimia FMIPA USU Medan.

Kencana, A. 2009. Perlakuan Sonikasi Terhadap Kitosan : Viskositas dan Bobot Molekul Kitosan. IPB. Bogor.

Kleine-Brueggeney, H., G.K. Zorzi, T. Fecker, N.E. El Gueddari, B.M. Moerschbacher, F.M. Goycoolea. 2015. A Rational Approach Towards The Design of Chitosan-Based Nanoparticles Obtained by Ionotropic Gelation. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces* 135, 99–108.

Lachman, L. 1994. Teori dan Praktek Farmasi Industri. Jilid II. (Siti Suyatmi). Jakarta: UI Press.

LIPI. 2016. Tanaman Obat Indonesia: Pegagan. LIPI. Jakarta.

- Mardiyati, Etik. El Muttaqien, Sjaikhurrizal. Setyawati, Damai Ria. 2017. Sintesis nanopartikel kitosan-trypoly phosphate dengan metode gelasi ionik: pengaruh konsentrasi dan rasio volume terhadap karakteristik partikel. ISSN 1411-2213.
- Mason TJ, Lorimer JP. 2002. *Applied Sonochemistry : The Uses of Power Ultrasound in Chemistry and Processing*. Verlag: Wiley-VCH.
- Mohammadpour Dounighi N, Eskandari R, Avadi MR, Zolfagharian H, Mir Mohammad Sadeghi A, Rezayat M. 2017. Preparation and in vitro characterization of chitosan nanoparticles containing mesobuthus eupeus scorpion venom as an antigen delivery system. *The Journal of Venomous Animals and Toxins including Tropical Diseases*, 18 (1): 44-52.
- Mohanraj, U. J., Chen, Y. 2006. *Nanoparticles - A Review*. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*. 5 (1): 561-573.
- Mukhriani. 2014. Ekstraksi, Pemisahan Senyawa, dan Identifikasi Senyawa Aktif. *Jurnal Kesehatan*, 7(2): 361-367.
- Musyarofah, N. 2006. Respon tanaman pegagan terhadap pemberian pupuk alami dibawah naungan. Diakses pada tanggal 27 November 2014.
- Muzzarelli RAA, Peter MG (eds.). 1997. *Chitin Handbook*. European Chitin Society. Italy.
- Noor, M.M. dan N.M. Ali. 2004. Kesan in vivo ekstrak daun *Centella asiatica* ke atas histologi dan kualiti sperma mencit. *Sains Malaysiana* 33(2): 97-103.
- Nurkhasanah. 2006. Bahan obat alam sumber pendapatan pembangunan. Di Dalam: Al Chaidar, editor. *Prosiding Persidangan Antarbangsa Pembangunan Aceh; Bangi, 26-27 Desember 2006: Selangor: UKM Bangi*. hlm 82-87.
- Permadi, B. dan S. J. Iswarin. 2012. Coconut Milk's Fat Breaking by Means of Ultrasound. *International Journal of Basic & Applied Sciences IJBAS- IJENS* Vol. 12 No. 01 .
- Poulain N, Nakache E. 1998. Nanoparticles from vesicles polymerization II. evaluation of their encapsulation capacity. *J. Polym. Sci.* 36: 3035–3043.
- Pramono,S. 1992. Profil Kromatogram Ekstrak Herba Pegagan yang Berefek Antihipertensi. *Warta Tumbuhan Obat Indonesia*. Vol. I. 2:37-39.

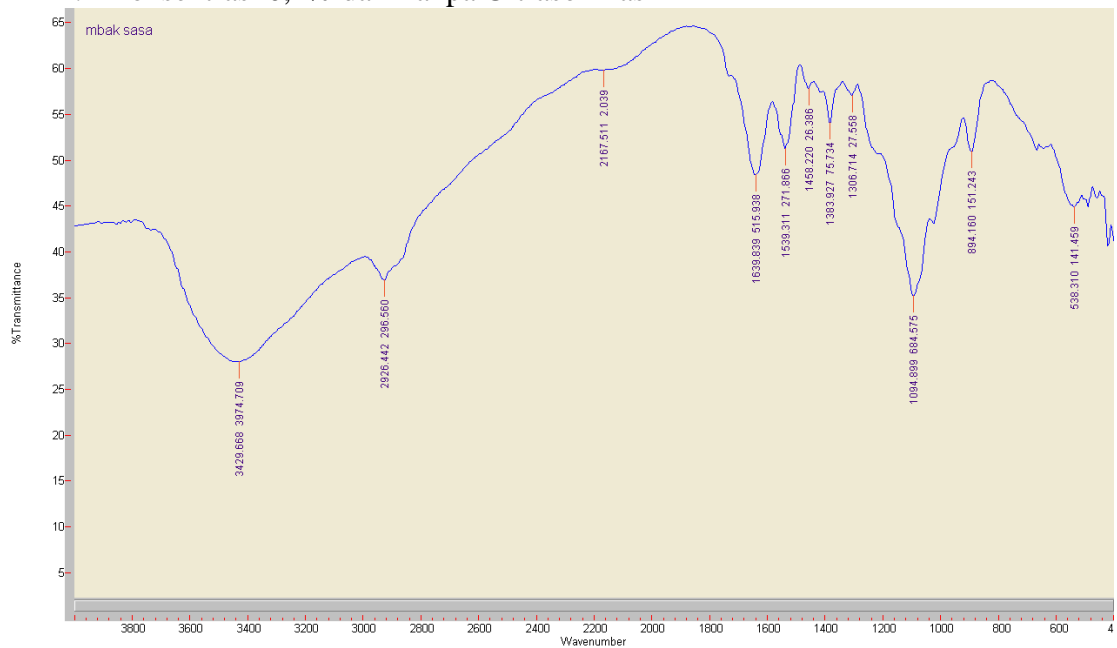
- Prasetyo, KW. 2009. Pengolahan Limbah Cangkang Udang. [terhubung berkala]. <http://www.biomaterial.lipi.go.id/?p=154.html>. [3 Jan 2010].
- Rawat, M., Singh D., Saraf, S dan Saraf, S. 2006. *Nanocarries: Promising Vehicle for Bioactive Drugs*. Biology & Pharmaeutical Bulletin. 29(9): 1790-1798.
- Rusmiati. 2007. Pengaruh ekstrak kayu secang (*Caesalpinia sappan L.*) terhadap viabilitas spermatozoa mencit jantan (*Mus musculus L.*). J. Biosci. 4(2): 34-38.
- Sastroamidjojo, S. 1997. Obat Asli Indonesia. Dian Rakyat, Jakarta.
- Soeharso, Widyastuti, Yuli, Hutapea, dan Johny Ria. 1992. Tinjauan Penggunaan Pegagan Sebagai Obat Tradisional Dari Beberapa Kepustakaan. Warta Tumbuhan Obat Indonesia. Vol. 1 No. 2.
- Soumyanath, A. 2005. *Centella asiatica Accelerates nerve Regeneration Upon Oral Administration and Contains Multiple Active Fractions Incresing Neurite Elongation in vitro*. J Phar Pharmacol. 57 (9): 1221.
- Sugita, P., Tuti, W., dkk. 2009. Sumber Biomaterial Masa Depan Kitosan. IPB Press. Bogor. Halaman 28-45.
- Sung-Tao Lee, Fwu-Long Mi, Yu-Ju Shen, Shin-Shing Shyu. 2001. Equilibrium and Kinetic Studies of Copper (II) Ion Uptake by Chitosan-Tripolyphosphate Chelating Resin. Polymer. 42 (5): 1879-1892.
- Susetyarini, E. 2005. Antispermatogenik Daun Beluntas (*Pluchea indica Less*) pada Tikus Putih Jantan (*Ratus Norvegicus*). Laporan Penelitian. Universitas Muhammadiyah Malang.
- Suslick, K. S. dan Price, G. J. 1999. *Applications of Ultrasound To Materials Chemistry* Annu. Rev. Mater. Sci., 29, 295-326.
- Suyatma. 2009. *Diagram Warna Hunter (Kajian Pustaka)*. Jurnal Penelitian Ilmiah Teknologi Pertanian, Institut Pertanian Bogor. Hal. 8-9.
- Tarirai C. 2005. *Cross-Linked Chitosan Matrix System for Sustained Drug Release*. Faculty of Health Science. Tshwane University of Technology.

- Thomas Leong, Muthupandian Ashokkumar dan Sandra Kentish. 2011. *The Fundamentals Of Power Ultrasound—A Review*. Vol. 39 August, No. 2, hal. 54-63.
- Tipler, P. A. 1998. Fisika untuk Sains dan Teknik Edisi 3 Jilid 1. Erlangga. Jakarta.
- Totoki S, Wada Y, Moriya N, Shimaoka H. 2007. DEP active grating method: a new approach for size analysis of nano-sized particles. *Shimadzu Review* 62 : 173-179.
- Varshosaz, J. dan Karimzadeh, S. 2007. *Development of cross-linked chitosan films for oral mucosal delivery of lidocaine. Res. In Pharm. Sci.*, 2, 43- 52.
- Voight, R. 1994. Buku Pengantar Teknologi Farmasi. 572-574. Diterjemahkan oleh Soedani. N. Edisi V. Yogyakarta. Universitas Gadjah Mada Press.
- Wardiyati, S. 2004. Pemanfaatan Ultrasonik dalam Bidang Kimia. Puslitbang Iptek Bahan (P3IB)-BATAN. Kawasan Puspiptek. Serpong. Tangerang.
- Winarno, W. 1997. Informasi Tanaman Obat untuk Kontrasepsi Tradisional. Jakarta.
- Winarto, W.R. dan M. Surbakti. 2003. Khasiat dan Manfaat Pegagan. Agromedia Pustaka. Jakarta.
- Xu Y, Du Y, Huang R, Gao L. 2003. Preparation and modification of N-(2 hydroxyl) propyl-3-trimethyl ammonium chitosan chloride nanoparticle as a protein carrier. *J Biomaterials* 24:5015-5022.
- Yih, T. C. and Al-Fandi, M. 2006. Engineered nanoparticles as precise drug delivery systems. *Journal of Cellular Biochemistry*, 97, 1184-1190.
- Zaki, Siti Sarah Omar., Ibrahim, Mohd Nazmi & Katas, Haliza. 2015. Particle size affects concentration-dependent cytotoxicity of chitosan nanoparticles towards mouse hematopoietic stem cells. *Journal of Nanotechnology*.

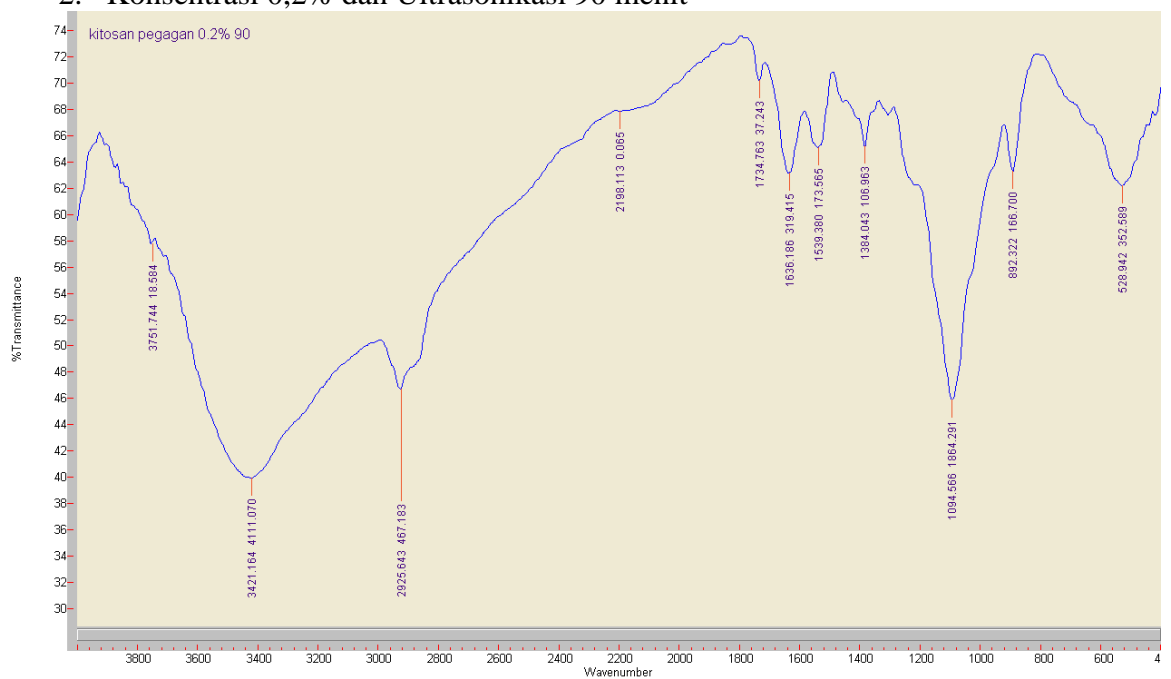
LAMPIRAN

Lampiran 1 Data Hasil Analisis FTIR

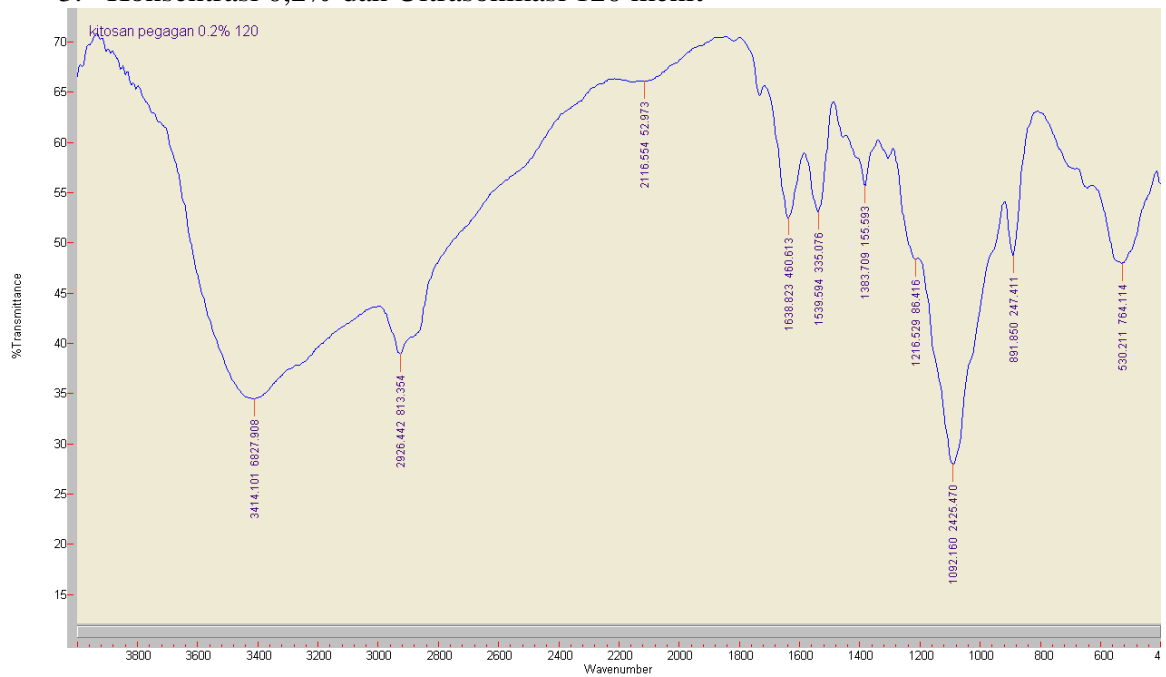
1. Konsentrasi 0,2% dan Tanpa Ultrasonikasi



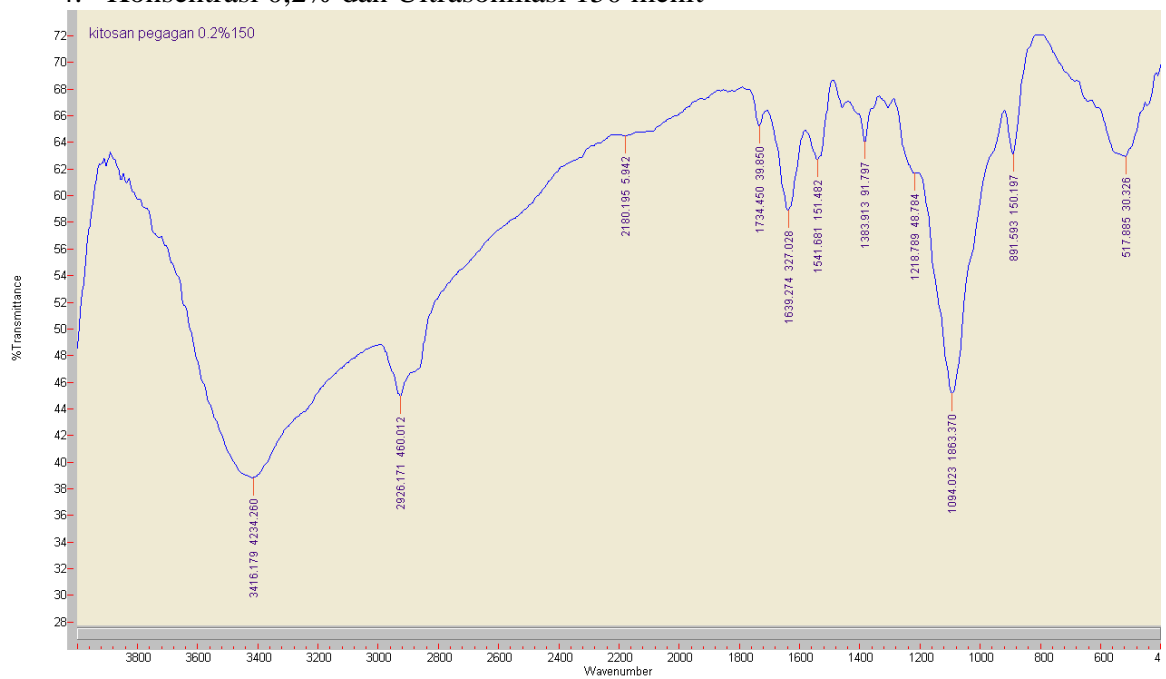
2. Konsentrasi 0,2% dan Ultrasonikasi 90 menit



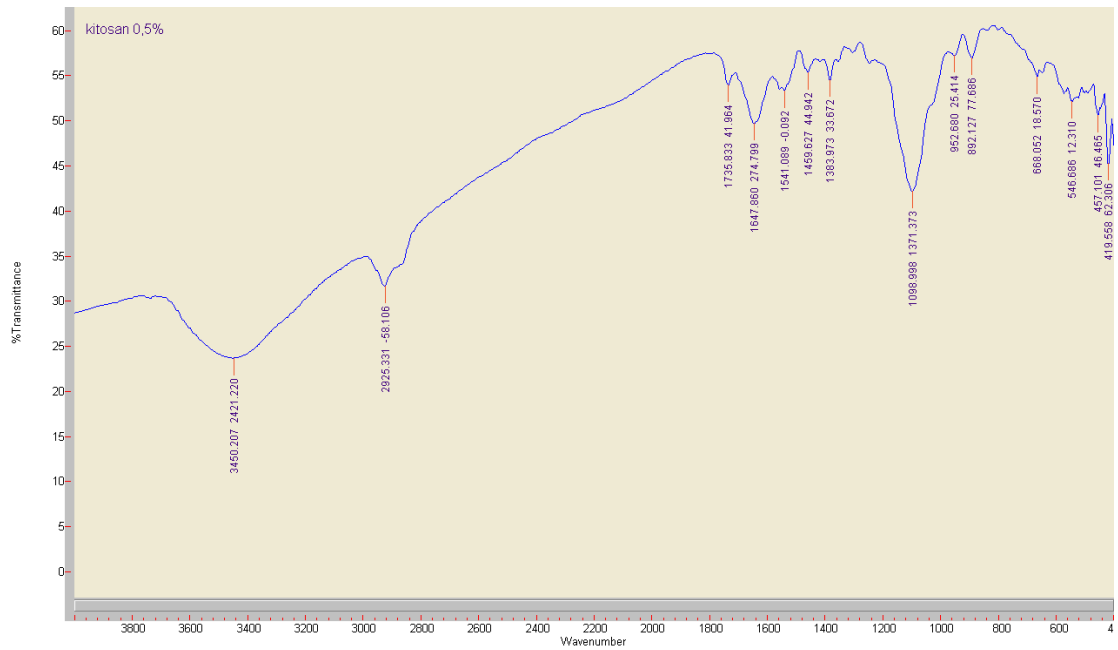
3. Konsentrasi 0,2% dan Ultrasonikasi 120 menit



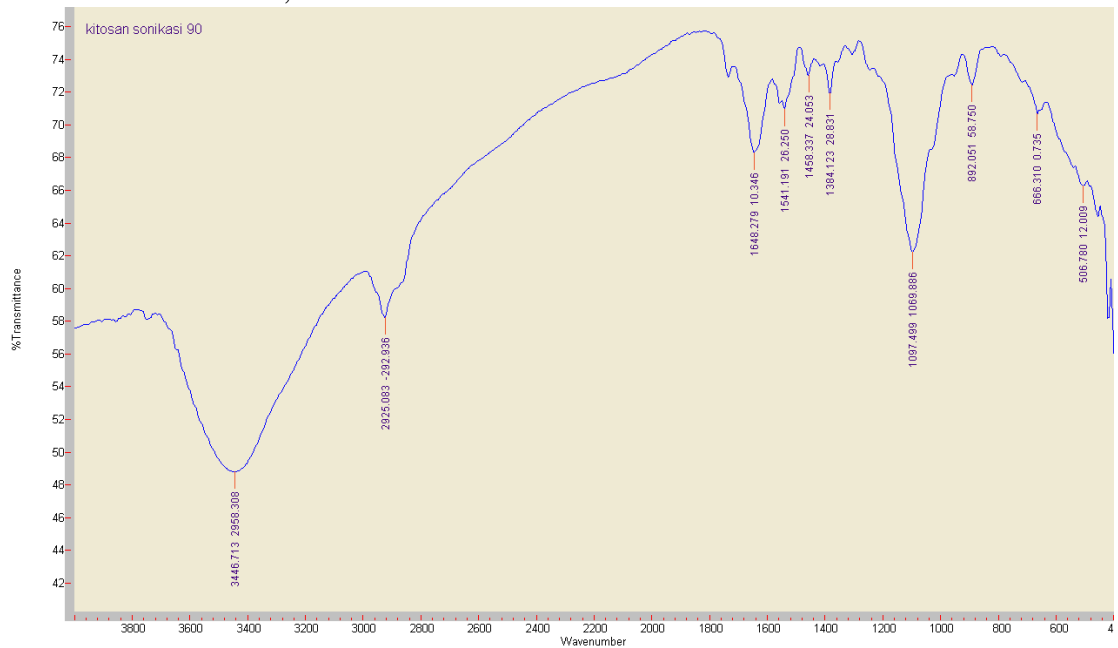
4. Konsentrasi 0,2% dan Ultrasonikasi 150 menit



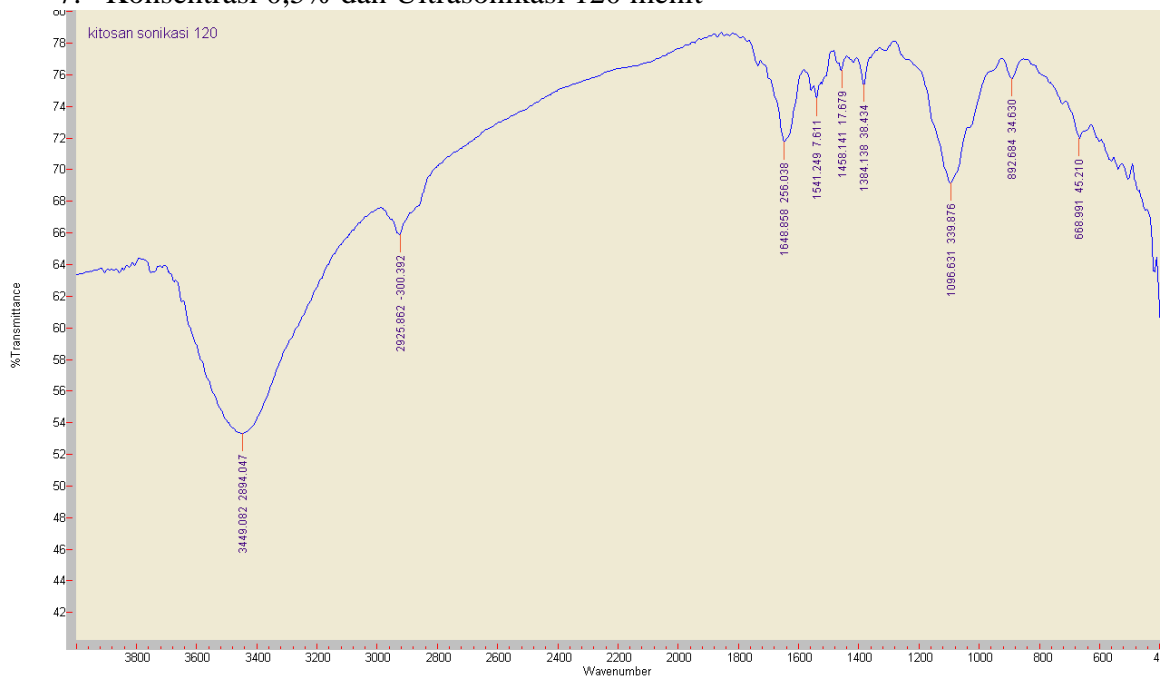
5. Konsentrasi 0,5% dan Tanpa Ultrasonikasi



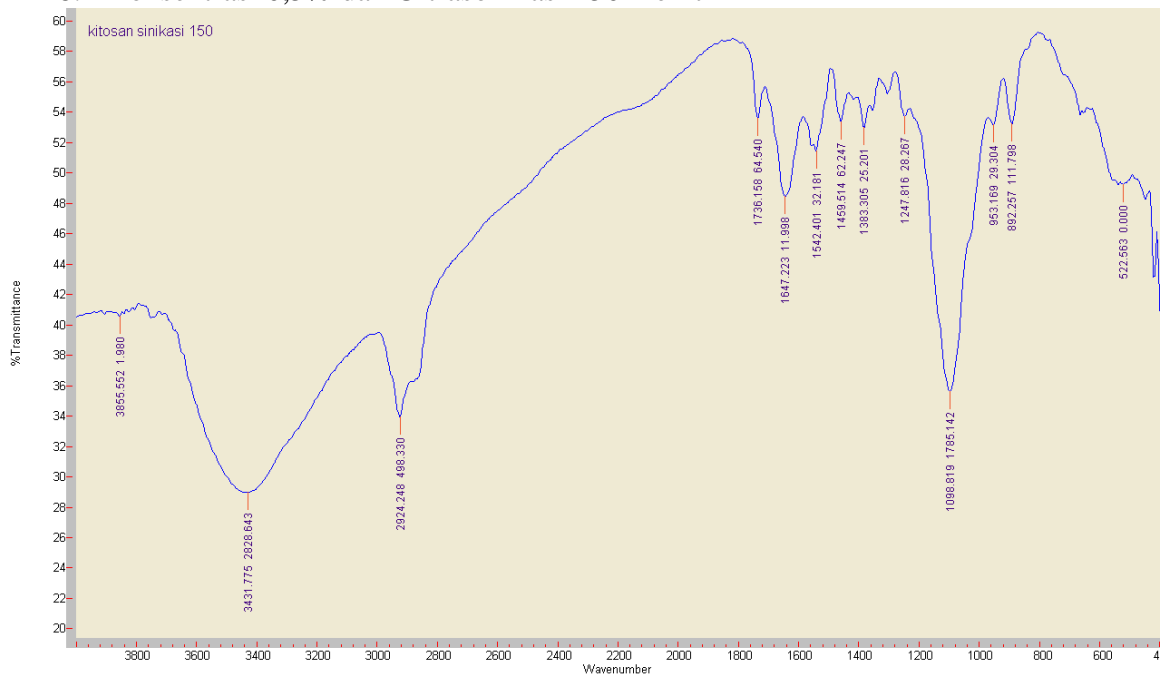
6. Konsentrasi 0,5% dan Ultrasonikasi 90 menit



7. Konsentrasi 0,5% dan Ultrasonikasi 120 menit

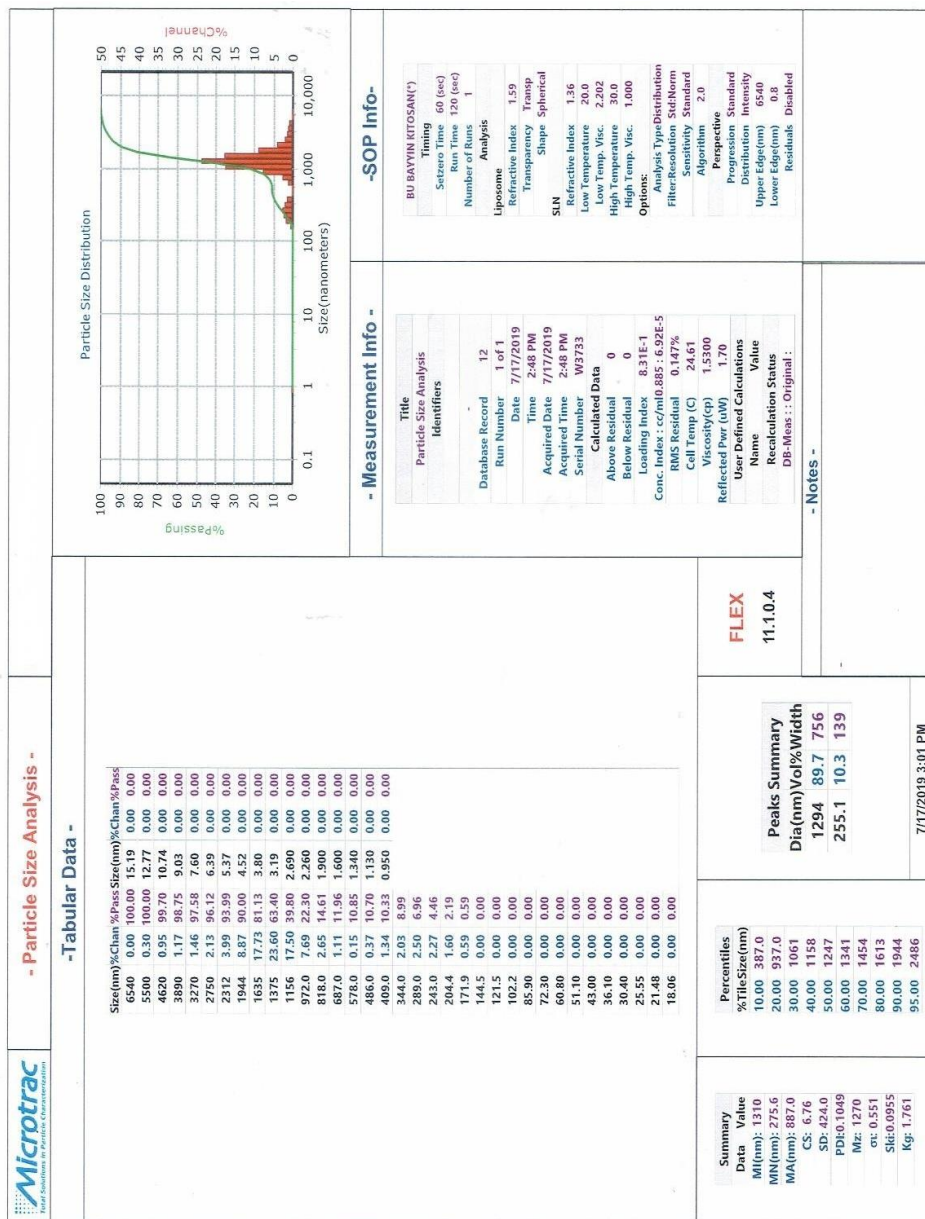


8. Konsentrasi 0,5% dan Ultrasonikasi 150 menit

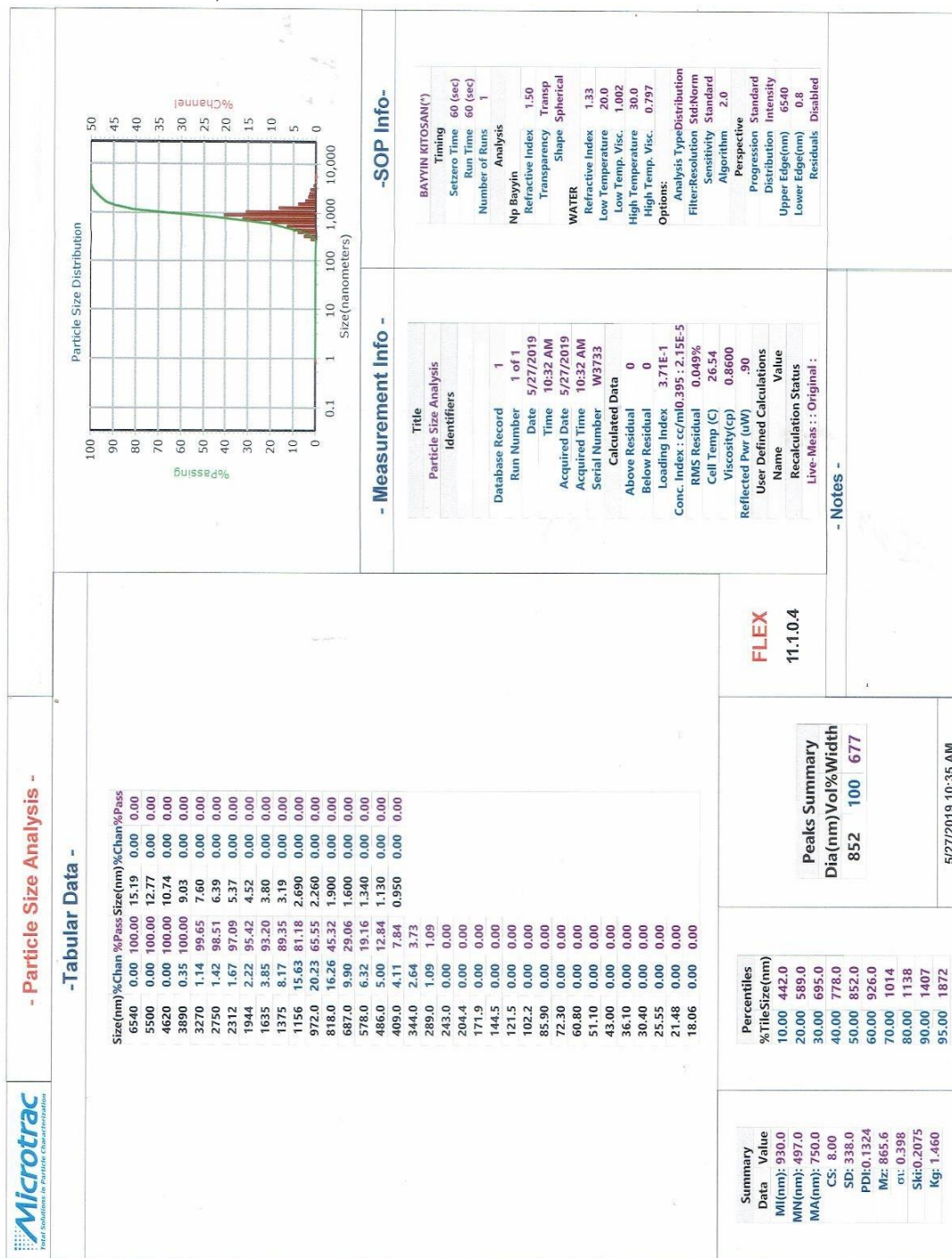


Lampiran 2 Data Hasil Analisis PSA

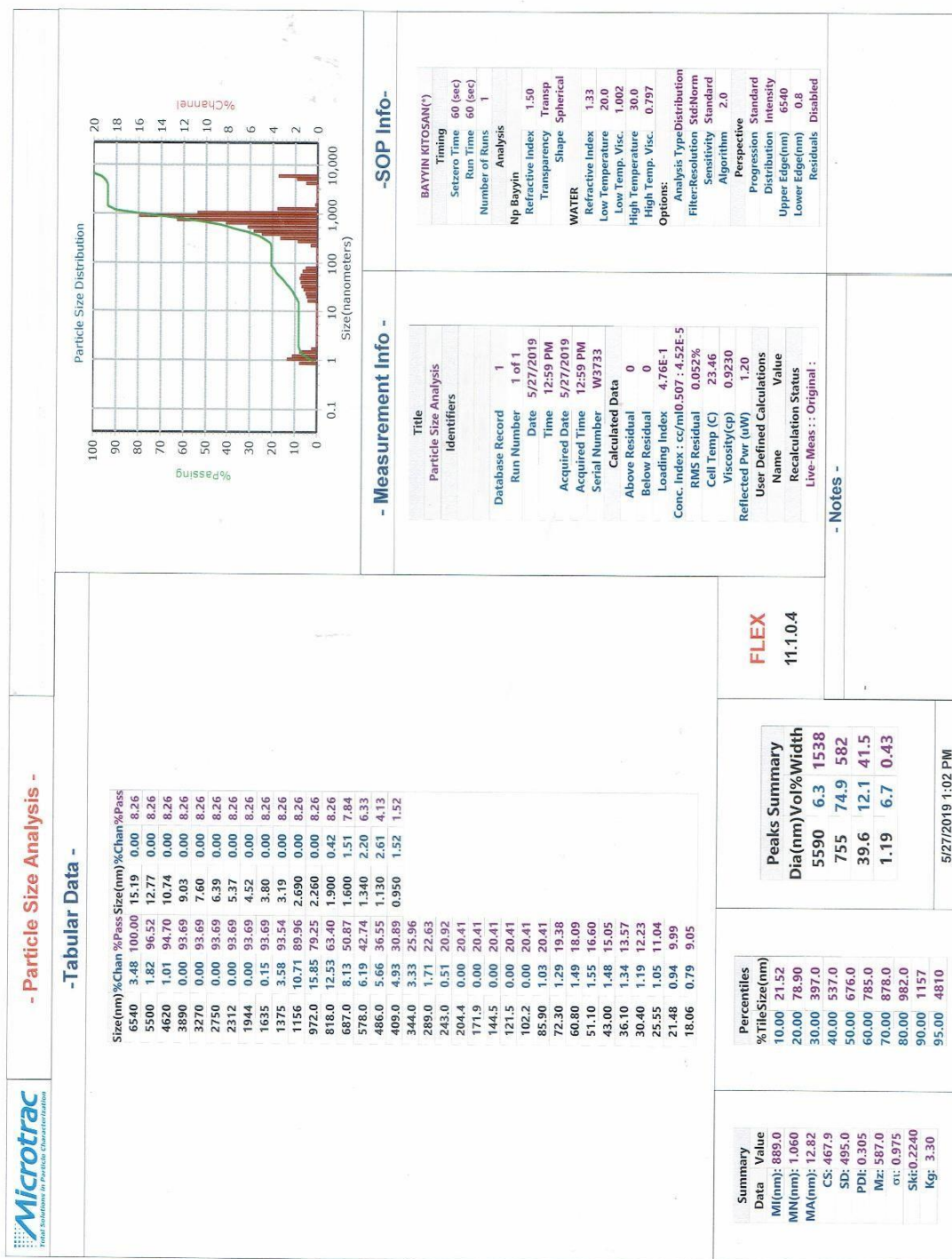
1. Konsentrasi 0,2% dan Tanpa Ultrasonikasi



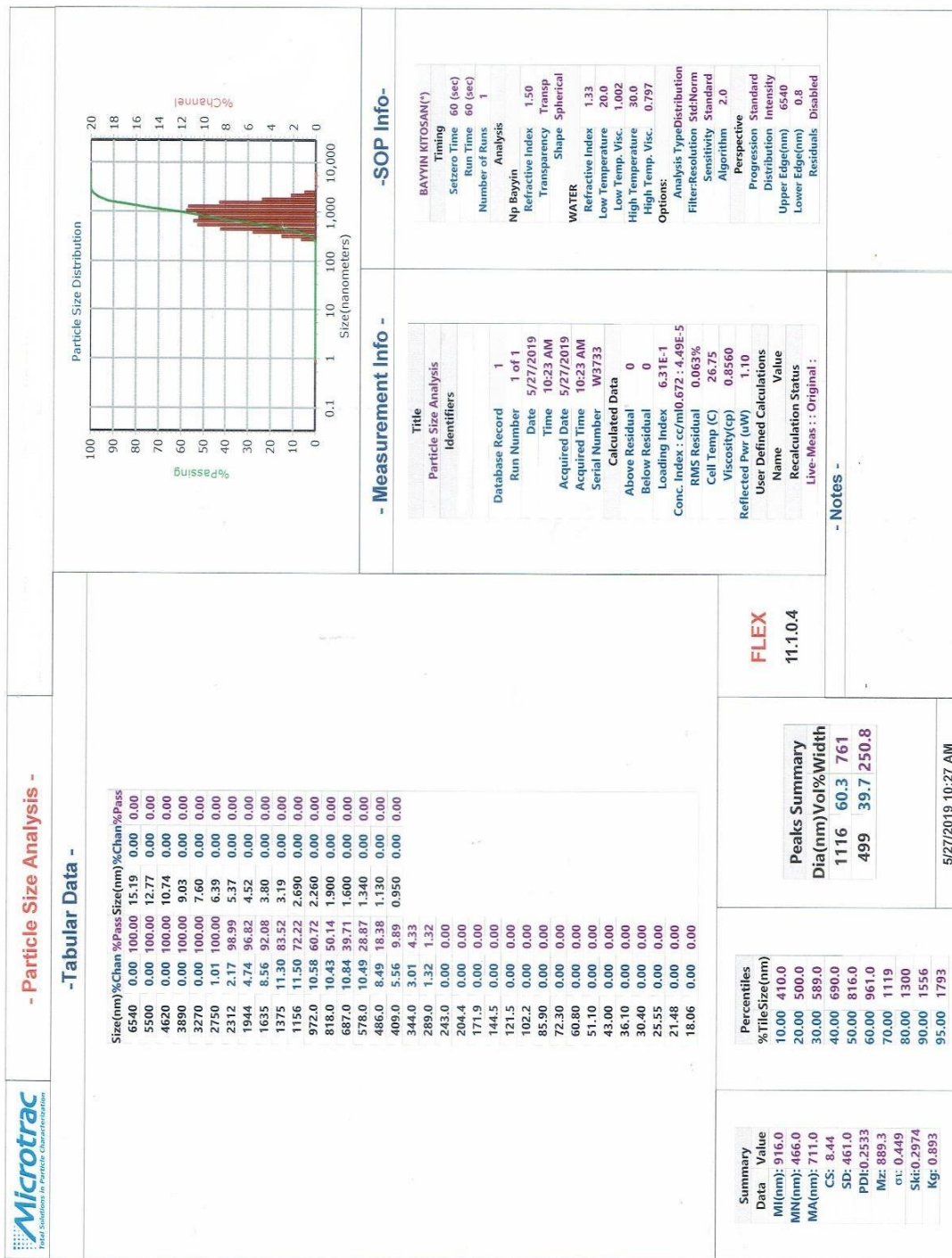
2. Konsentrasi 0,2% dan Ultrasonikasi 90 menit



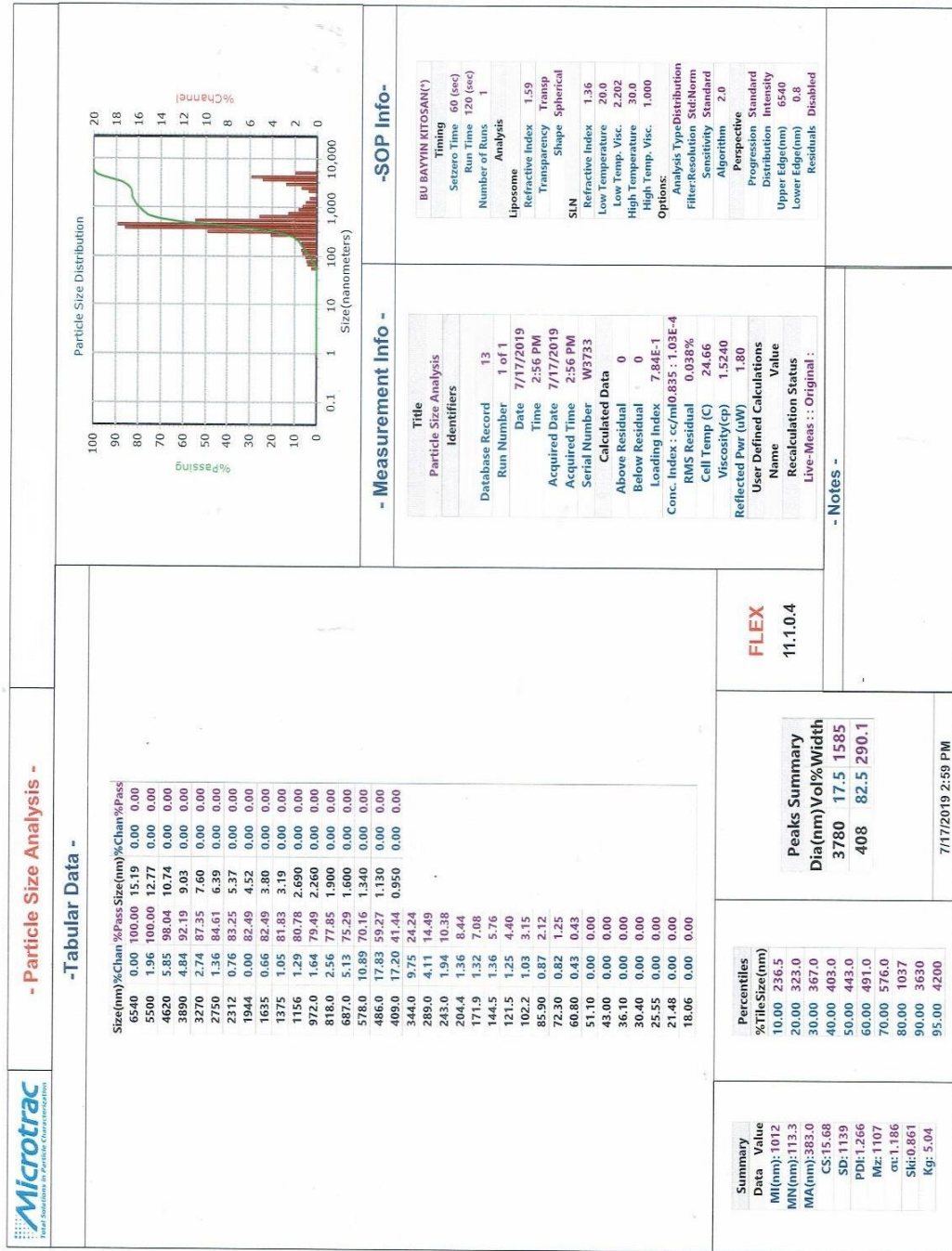
3. Konsentrasi 0,2% dan Ultrasonikasi 120 menit



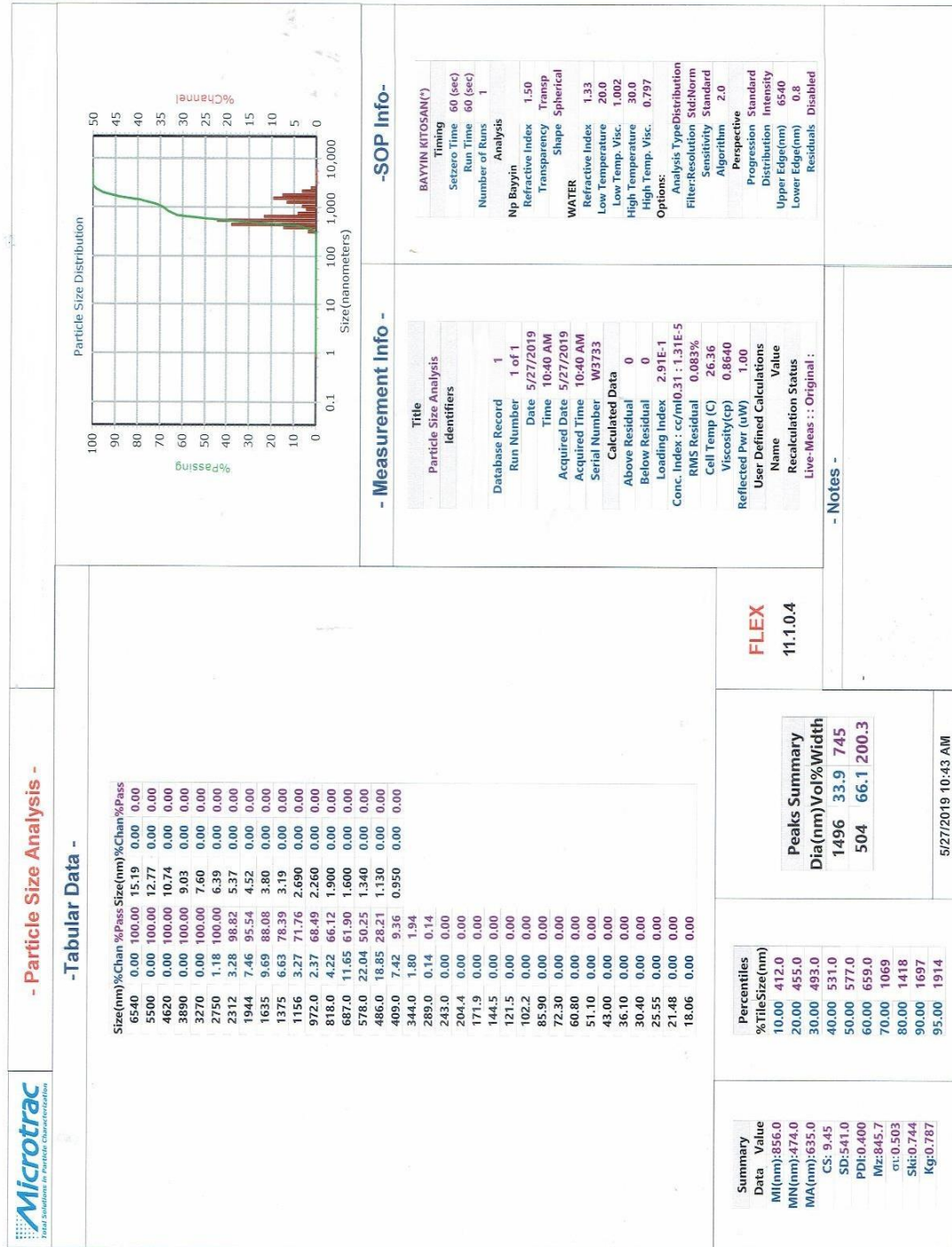
4. Konsentrasi 0,2% dan Ultrasonikasi 150 menit



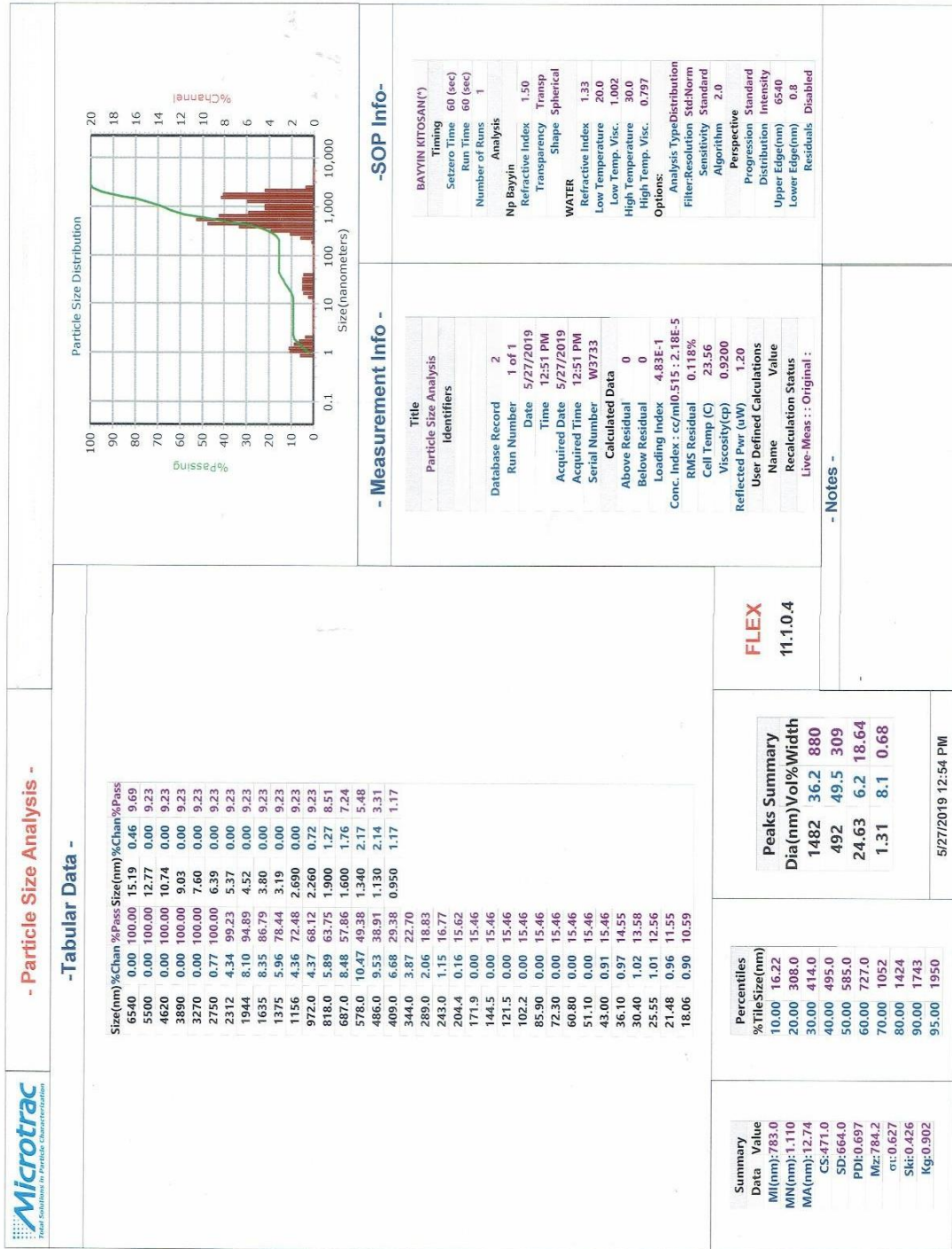
5. Konsentrasi 0,5% dan Tanpa Ultrasonikasi



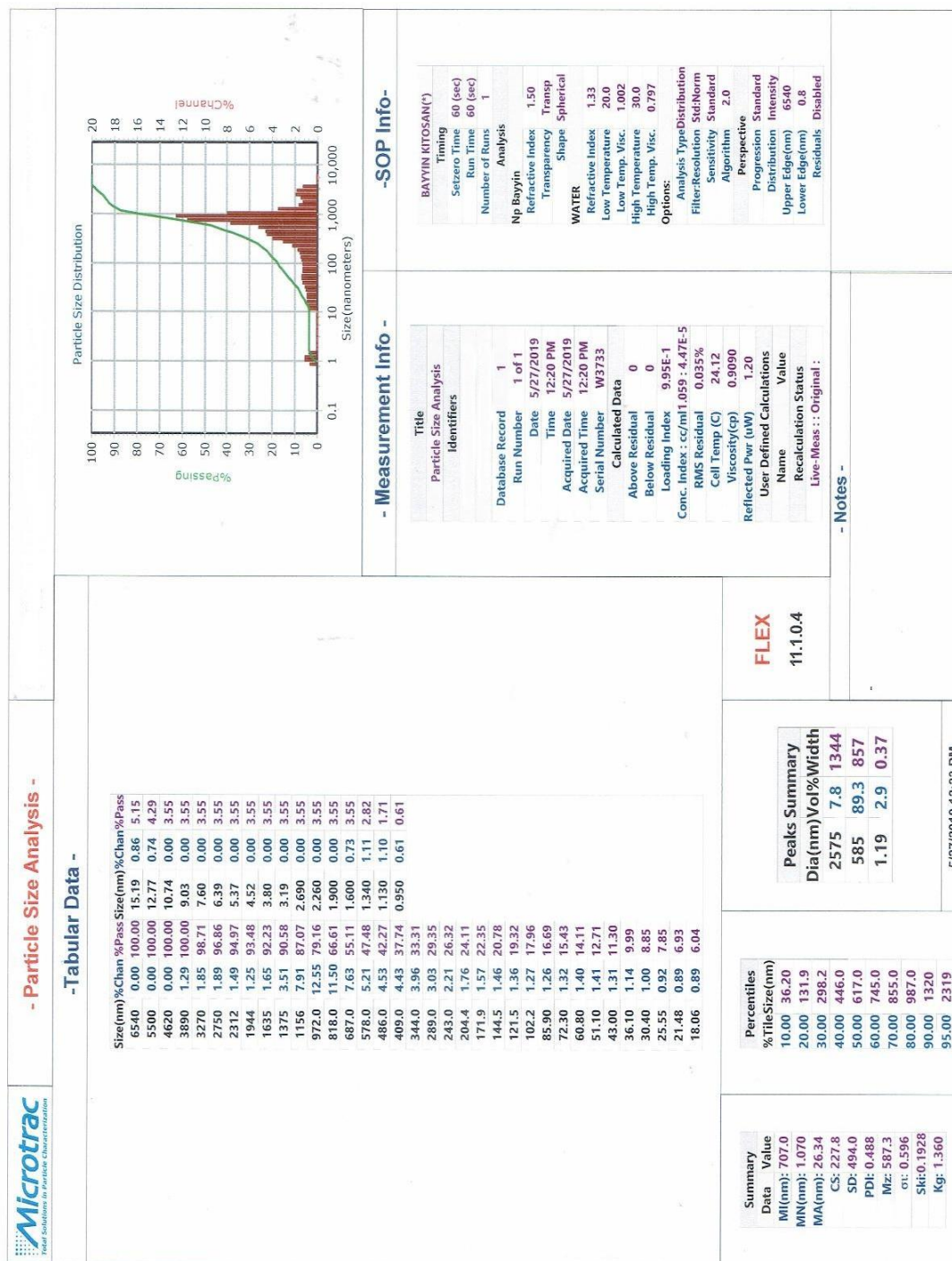
6. Konsentrasi 0,5% dan Ultrasonikasi 90 menit



7. Konsentrasi 0,5% dan Ultrasonikasi 120 menit



8. Konsentrasi 0,5% dan Ultrasonikasi 150 menit





**KEMENTERIAN AGAMA RI
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI (UIN)
MAULANA MALIK IBRAHIM MALANG
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI**

Jl. Gajayana NO.50 Dinoyo Malang (0341)551345 Fax. (0341)572533

BUKTI KONSULTASI SKRIPSI

Nama : Nur Sa'adah
NIM : 14640039
Fakultas/ Jurusan : Sains dan Teknologi/Fisika
Judul Skripsi : Pengaruh Ultrasonikasi terhadap Karakteristik Nanopartikel Ekstrak Pegagan (*Centella asiatica L.*)
Pembimbing I : Erna Hastuti, M.Si
Pembimbing II : Drs. Abdul Basid, M.Si

No.	Tanggal	HAL	Tanda Tangan
1	12 November 2019	Konsultasi Bab I, II dan III	
2	15 November 2019	Konsultasi Bab I, II dan III	
3	20 November 2019	Konsultasi Bab I, II dan III	
4	3 Desember 2019	Konsultasi Bab I, II dan III dan ACC	
5	27 Maret 2020	Konsultasi Data Hasil Bab IV	
6	15 April 2020	Konsultasi Data Hasil Bab IV	
7	20 April 2020	Konsultasi Kajian Agama	
8	22 April 2020	Konsultasi Bab IV dan V	
9	4 Mei 2020	Konsultasi Bab IV	
10	4 Mei 2020	Konsultasi Kajian Agama	
11	16 Mei 2020	Konsultasi Bab IV	
12	26 Mei 2020	Konsultasi Kajian Agama	
13	1 Juni 2020	Konsultasi Semua Bab dan Abstrak dan ACC	
14	2 Juni 2020	Konsultasi Kajian Agama dan ACC	

Mengetahui,
Ketua Jurusan Fisika